

**Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking*  
terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak Sponge *Clionidae* sp.  
Kepulauan Kangean**

**SKRIPSI**

oleh :  
**ALYAA FARRAH DIBHA**  
**165090207111004**



**JURUSAN KIMIA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**MALANG**  
**2019**



**Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking*  
terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak *Sponge Clionidae* sp.  
Kepulauan Kangean**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Sains dalam bidang kimia

oleh :

**ALYAA FARRAH DIBHA**

165090207111004

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



**JURUSAN KIMIA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2019**



## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

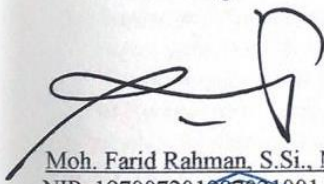
**Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking*  
terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak Sponge *Clonidae* sp.  
Kepulauan Kangean**

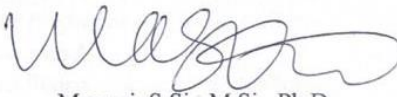
Oleh :  
**Alyaa Farrah Dibha**  
**165090207111004**

Setelah diseminarkan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal ..... **30 DEC 2019**  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Sains dalam bidang Kimia

Pembimbing I


Pembimbing II

  
Moh. Farid Rahman, S.Si., M.Si.  
NIP. 197007201997021901

  
Masruri, S.Si., M.Si., Ph.D  
NIP. 197310202002121001



Mengetahui Ketua Jurusan Kimia  
EMIPA Universitas Brawijaya

  
Masruri, S.Si., M.Si., Ph.D  
NIP. 197310202002121001

## LEMBAR PERNYATAAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alyaa Farrah Dibha  
NIM : 165090207111004  
Jurusan : Kimia

Penulis Skripsi berjudul :  
**Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking* terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak Sponge *Clionidae sp.* Kepulauan Kangean**

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dan Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain orang-orang yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam Skripsi ini.
2. Bagian dari skripsi ini telah disampaikan dalam bentuk presentasi poster pada acara IC2MS di Malang tahun 2019 dengan judul "Toxicity and Radical Scavenger Properties of Various Extracts of Sponge *Clionidae sp.* Kangean Islands".
3. Apabila dikemudian hari ternyata Skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, ... 3..0..DEC 2019

Yang menyatakan,



(Alyaa Farrah Dibha)

165090207111004

## Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking* terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak Sponge *Clionidae sp.* Kepulauan Kangean

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui metode ekstraksi dan karakterisasi ekstrak sponge *Clionidae sp.*, mengetahui tingkat toksisitas terhadap *Artemia salina Leach.* (Larva Udang), nilai antioksidan terhadap DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) ekstrak sponge *Clionidae sp.* dengan pelarut n-heksana, n-butanol, etil asetat, dan metanol, serta untuk mengetahui senyawa dominan penyusun ekstrak sponge yang memiliki nilai toksisitas tertinggi dari hasil analisis LC-MS dan untuk mengetahui interaksi dari senyawa penyusun ekstrak sponge sebagai ligan dengan sel kanker sebagai reseptor berdasarkan hasil *molecular docking*. Metode ekstraksi dilakukan menggunakan metode ekstraksi sonikasi. Kemudian, ekstrak kasar dilakukan karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR. Uji toksisitas dilakukan dengan metode BSLT dan Uji antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Hasil uji toksisitas dan antioksidan didapatkan bahwa ekstrak etil asetat memiliki tingkat toksisitas tertinggi dengan nilai  $LC_{50}$  sebesar 62.50 ppm dan ekstrak n-butanol memiliki tingkat antioksidan tertinggi dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 77.34 ppm. Stigmatellin Y, Maraniol dan Tobramycin merupakan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etil asetat dan berdasarkan hasil *molecular docking* didapatkan bahwa senyawa Stigmatellin Y mampu menghambat reseptor penyakit kanker payudara, kanker kolon, kanker serviks dan reseptor penyebab kanker. Maraniol dan Tobramycin dapat menghambat reseptor kanker payudara.

**Kata kunci:** Sponge *Clionidae sp.*, Toksisitas, Antioksidan, LC-MS, *docking*





## Toxicity Test, Antioxidants and Molecular Docking from the Compounds of Sponge Extract *Clionidae sp.* Kangean Islands

### ABSTRACT

This study aims to determine the extraction method and characterization of sponge extract *Clionidae sp.*, to determine the level of toxicity against *Artemia salina Leach.* (Shrimp Larvae), the antioxidant value of DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) from sponge extract *Clionidae sp.* with n-hexane, n-butanol, ethyl acetate, and methanol solvents, and to find out the dominant compounds of the sponge extract constituent which has the highest toxicity value from the LC-MS analysis results and to find out the interaction of sponge extract compounds as a ligands with cancer cells as receptors based on molecular docking results. The extraction method was carried out using the sonication extraction method. Then, the crude extracts were characterized using UV-Vis and FTIR spectrophotometers. The toxicity test was carried out by the BSLT method and the antioxidant test was carried out by the DPPH method. Toxicity and antioxidant test results showed that ethyl acetate extract had the highest toxicity level with an LC<sub>50</sub> value of 62.50 ppm and n-butanol extract had the highest antioxidant level with an IC<sub>50</sub> value of 77.34 ppm. Stigmatellin Y, Maraniol and Tobramycin are compounds that found in ethyl acetate extract and based on the results of molecular docking found that Stigmatellin Y compounds can inhibit breast cancer receptors, colon cancer, cervical cancer and cancer-causing receptors. Maraniol and Tobramycin can inhibit breast cancer receptors.

**Keywords:** Sponge *Clionidae sp.*, Toxicity, Antioxidant, LC-MS, docking

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas Rahmat dan Hidayah-Nya selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Pengujian Toksisitas, Antioksidan dan *Molecular Docking* terhadap Senyawa Penyusun Ekstrak *Sponge Clionidae sp.* Kepulauan Kangean dengan sangat baik. Skripsi ini disusun senagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Kimia di Universitas Brawijaya, Malang. Penulis sangat berterimakasih kepada pihak dan teman-teman serta keluarga yang telah membantu serta mendukung penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Ucapan terimakasih ini ditujukan kepada :

1. Bapak Moh. Farid Rahman, S.Si., M.Si, sebagai dosen pembimbing akademik dan pembimbing I yang telah memberikan saran, ilmu, perhatian, serta bimbingan dalam penyusunan skripsi.
2. Bapak Masruri, S.Si., M.Si., Ph. D selaku Ketua Jurusan Kimia dan pembimbing II yang telah memberikan saran, ilmu, perhatian serta bimbingan dalam penyusunan skripsi.
3. Orang tua penulis, Bapak Tata Irawan, Ibu Ester Liana dan adik penulis Salsabila Diva, Airlangga Wira Prasetya dan Ayudya Tungga Dewi yang selalu memberikan dukungan dalam proses menyelesaikan skripsi.
4. Sahabat penulis Alma Miranda, Rana Nur Azizah, Salsabila Intan Savitri, Aulia Novitasari, Nuril Fadilla, Bigram Refsilangi, Firsta Luthfiani Salsabila, Aisha Bella Anindita serta rekan penelitian Izzati Amalia Ahmada.
5. Teman baik penulis Muhammad Adjib Miftahudin yang selalu menemani dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman-teman Kimia Angkatan 2016 “ Krypton ” yang telah mendukung penulis.

Penulis menyadari bahwa Laporan Skripsi ini masih terdapat kesalahan dan jauh dari kata sempurna, maka dari itu penulis sangat membutuhkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari pembaca demi kesempurnaan penulisan pada masa yang akan datang.





Penulis berharap semoga laporan ini dapat memberikan ilmu dan manfaat kepada semua pihak yang membacanya. Semoga semua amal ilmu, materiil dan moril semua pihak akan dibalas oleh Allah SWT.

Malang, Desember 2019



Penulis



# DAFTAR ISI

## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

ii

## LEMBAR PERNYATAAN SKRIPSI

iii

## ABSTRAK

iv

## ABSTRACT

v

## KATA PENGANTAR

vi

## DAFTAR ISI

viii

## DAFTAR GAMBAR

xi

## DAFTAR TABEL

xiii

## DAFTAR LAMPIRAN

xiv

## DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

xvi

## BAB I PENDAHULUAN

1

### 1.1 Latar Belakang

1

### 1.2 Perumusan Masalah

2

### 1.3 Batasan Masalah

3

### 1.4 Tujuan Penelitian

3

### 1.5 Manfaat Penelitian

3

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

5

### 2.1 Sponge

5

### 2.2 Uji Toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

6

### 2.3 Uji Antioksidan

7

### 2.4 Spektrofotometer UV-Vis

7

### 2.5 Spektrofotometer *Fourier Transform-Infra Red* (FT-IR)

8

### 2.6 LC-MS

9

### 2.7 *Molecular Docking*

9

**BAB III METODE PENELITIAN**

**11**

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

11

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

11

3.2.1 Alat

11

3.2.2 Bahan

11

3.3 Tahapan Penelitian

11

3.4 Prosedur Kerja

12

3.4.1 . Preparasi sampel sponge

12

3.4.2 Ekstraksi sponge menggunakan variasi pelarut

12

3.4.3 Uji Toksisitas Ekstrak Sponge terhadap Larva Udang

13

*Artemia salina L.*

13

3.4.4 Uji antioksidan dengan menggunakan radikal DPPH

14

3.4.5. Karakterisasi dan analisis produk ekstrak kasar

15

3.4.6 *Molecular Docking*

16

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

**19**

4.1 Hasil Ekstraksi Sponge dengan Variasi Pelarut dan Karakterisasi

19

4.1.1 Hasil Ekstraksi

19

4.1.2 Hasil Karakterisasi UV-Vis

20

4.1.3 Hasil Karakterisasi FTIR

21

4.2 Hasil Uji Toksisitas dan Uji Antioksidan Ekstrak Sponge

25

4.2.1 Hasil Uji Toksisitas

25

4.2.2 Hasil Uji Antioksidan

27

4.3 Hasil Analisis dengan LC MS (*Liquid Chromatography Mass Spectra*)

30

4.4 Hasil *Molecular Docking*

44

**BAB V PENUTUP**

**47**

5.1 Kesimpulan

47





5.2 Saran

**DAFTAR PUSTAKA**  
**LAMPIRAN**

47  
48  
54



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Clonidae sp.</i>	5
Gambar 4.1 Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut n-Heksana	21
Gambar 4.2 Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Etil Asetat	22
Gambar 4.3 Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Butanol	23
Gambar 4.4 Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Metanol	24
Gambar 4.5 Grafik Hubungan antara % Kematian Larva <i>Artemia salina L.</i> dengan Konsentrasi Ekstrak Sponge (ppm)	26
Gambar 4.6 Grafik Hubungan antara % Inhibisi dengan Konsentrasi Ekstrak	28
Gambar 4.7 Grafik Hubungan antara % Inhibisi Radikal DPPH. dengan Konsentrasi Ekstrak Sponge (ppm)	29
Gambar 4.8 Kromatogram Ekstrak Campuran Sponge Etil Asetat	30
Gambar 4.9 Spektra Massa dari Ekstrak Etil Asetat	30
Gambar 4.10 Kromatogram Tunggal Senyawa <i>Unknown</i>	31
Gambar 4.11 Spektra Massa Senyawa <i>Unknown</i>	31
Gambar 4.12 Kromatogram Tunggal Asam Ftalat	32
Gambar 4.13 Spektra Massa Asam Ftalat	32
Gambar 4.14 Kromatogram Tunggal 2-{5-[2-({2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydrofuran-2-yl]propanoyl)oxy)propyl]tetrahydro-2-furan-2-yl}propanoic acid	33
Gambar 4.15 Spektra Massa 2-{5-[2-({2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydrofuran-2-yl]propanoyl)oxy)propyl]tetrahydro-2-furan-2-yl}propanoic acid	33
Gambar 4.16 Kromatogram Tunggal Chlorhexidine	34
Gambar 4.17 Spektra Massa Chlorhexidine	34
Gambar 4.18 Kromatogram Tunggal 1,3,7-Octanetriol	35
Gambar 4.19 Spektra Massa 1,3,7-Octanetriol	35
Gambar 4.20 Kromatogram Tunggal Tobramycin	36
Gambar 4.21 Spektra Massa Tobramycin	36
Gambar 4.22 Kromatogram Tunggal Bis(2-ethylhexyl) isophthalate	37



Gambar 4.23 Spektra Massa Bis(2-ethylhexyl) isophthalate	37
Gambar 4.24 Kromatogram Tunggal Stigmatellin Y	38
Gambar 4.25 Spektra Massa Stigmatellin Y	38
Gambar 4.26 Kromatogram Tunggal Cholecalciferol	39
Gambar 4.27 Spektra Massa Cholecalciferol	39
Gambar 4.28 Kromatogram Tunggal Maraniol	40
Gambar 4.29 Spektra Massa Maraniol	40





## DAFTAR TABEL

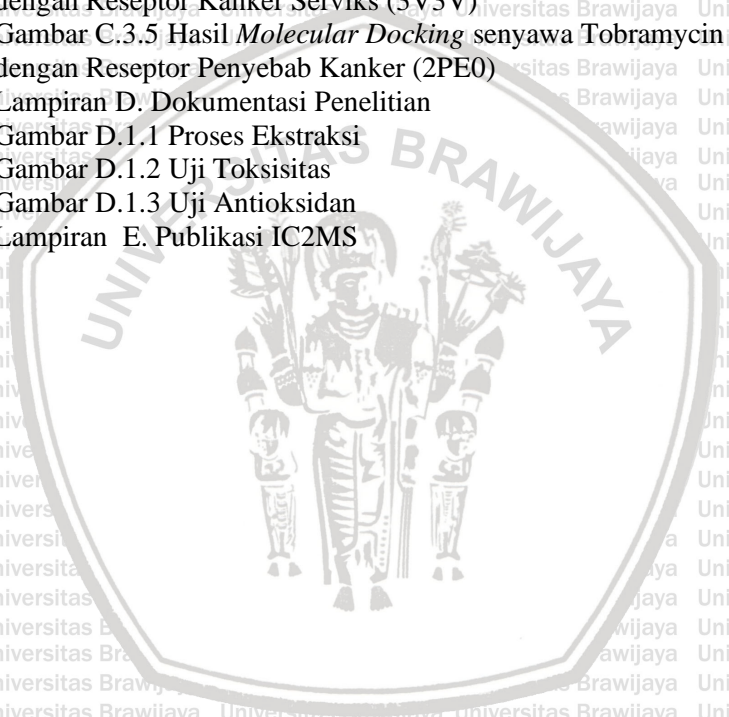
Tabel 2.1 Kategori Toksisitas Sampel	6
Tabel 2.2 Daerah serapan inframerah	8
Tabel 4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Sponge	19
Tabel 4.2 Panjang Gelombang Maksimal Ekstrak Sponge	20
Tabel 4.3 Nilai LC <sub>50</sub> dari Hasil Uji Toksisitas	26
Tabel 4.4 Nilai IC <sub>50</sub> dari Hasil Uji Antioksidan	27
Tabel 4.5 Identifikasi Senyawa Ekstrak Etil Asetat	41
Tabel 4.6 Hasil <i>docking</i> senyawa aktif dengan beberapa reseptor kanker	45



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Diagram Alir	54
Lampiran A.1 Tahapan Penelitian	54
Lampiran A.2 Preparasi sampel sponge	54
Lampiran A.3 Ekstraksi sponge dengan variasi pelarut, karakteristik dan <i>docking</i>	55
Lampiran A.4 Uji toksisitas terhadap <i>Artemia salina</i> L.	56
Lampiran A.5 Uji antioksidan dengan menggunakan radikal DPPH	58
Lampiran B. Perhitungan	59
Lampiran B.1 Perhitungan Uji Toksisitas	59
Lampiran B.2 Perhitungan Uji Antioksidan	66
Lampiran C. Hasil <i>Molecular Docking</i>	71
Lampiran C.1 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Stigmatellin Y	71
Gambar C.1.1 Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)	71
Gambar C.1.2 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)	72
Gambar C.1.3 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)	73
Gambar C.1.4 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)	74
Gambar C.1.5 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)	75
Lampiran C. 2 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol	76
Gambar C.2.1 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)	76
Gambar C.2.2 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)	77
Gambar C.2.3 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)	78
Gambar C.2.4 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)	79
Gambar C.2.5 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Maraniol dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)	80

Lampiran C.3 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Tobramycin	81
Gambar C.3.1 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)	81
Gambar C.3.2 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)	82
Gambar C.3.3 Hasil <i>Molecular Docking silico</i> senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)	83
Gambar C.3.4 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)	84
Gambar C.3.5 Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa Tobramycin dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)	85
Lampiran D. Dokumentasi Penelitian	86
Gambar D.1.1 Proses Ekstraksi	86
Gambar D.1.2 Uji Toksisitas	87
Gambar D.1.3 Uji Antioksidan	87
Lampiran E. Publikasi IC2MS	88





## DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

### Simbol/singkatan

sp.

*Artemia salina* L.

DPPH

DMSO

nm

UV-Vis

FTIR

LC-MS

### Keterangan

Spesies

*Artemia salina* Leach

2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil

Dimetil Sulfoksida

nanometer

Ultraviolet-Visible

Fourier Transform Infrared

Liquid Chromatography-Mass Spectra



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Sebanyak 71 % permukaan bumi tertutup oleh air laut yang membuat laut memiliki berbagai macam sumber daya alam. Organisme laut sangat beragam baik hayati maupun hewani diantaranya yaitu ganggang, karang, sponge dan hewan intervertebrata lain [1]. Sugumaran, et al [2] menyatakan bahwa organisme laut merupakan sumber terbaik untuk zat antimikroba dan antitumor. Indonesia merupakan negara yang kaya akan hasil alam salah satunya yaitu hasil laut berupa sponge laut. Namun, sampai sekarang pemanfaatan hasil laut masih belum dimaksimalkan terutama di bidang farmasi [3]. Metabolit pada sponge laut dan produk alam lainnya bekerja bersaing dengan lingkungannya, maka dari itu banyak organisme laut yang berevolusi menjadi metabolit yang efisien dan menunjukkan toksisitas atau aktivitas biologis yang tinggi bahkan pada konsentrasi yang sangat rendah [2]. Sponge laut dapat menghasilkan zat bioaktif metabolit dalam konsentrasi tertentu yang berfungsi sebagai zat pertahanan dirinya [4].

Sponge dapat menjadi organisme yang paling menjanjikan untuk pengembangan obat karena sponge memiliki kemampuan untuk mensintesis berbagai macam produk organik dan dapat menjadi sumber utama produk laut yang aktif secara biologis [5]. Beberapa dekade terakhir sponge laut telah dianggap sebagai bahan yang memiliki bahan kimia bioaktif yang berkenaan dengan adanya zat metabolit primer dan sekunder di dalamnya. Sponge laut menghasilkan zat sitotoksik dengan konsentrasi yang tinggi dengan cara mengeluarkan lendir beracun yang dapat membunuh spesies laut lain sebagai pertahanan dirinya [6]. Senyawa dari sumber laut seperti sponge memiliki sifat bioaktif seperti antitumor, antikanker, antiproliferasi, sitotoksik serta antibiotik. Senyawa seperti fenol, alkaloid, terpenoid, polyester, dan metabolit sekunder lain yang terdapat dalam sponge laut, rumput laut dan dinoflagelata [7].

Sponge dari famili Clionidae adalah salah satu jenis organisme penggali yang dapat menggali substrat berkapur seperti batu, terumbu karang atau cangkang tiram. Penelitian mengenai sponge *Clionidae* sp. dilaporkan oleh Palermo, et al. pada tahun 1998 bahwa isolat



sponge famili Clionidae dan dari genus Cliona memiliki alkaloid heksasiklis aromatik yaitu Storniamides A-D. Selain itu dilaporkan pula bahwa isolat Cliona chilensis juga mengandung alkaloid tripeptida yaitu Celenamide E. [8].

Uji antioksidan pada ekstrak sponge perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari senyawa dominan yang mengandung fenolik atau senyawa heteroaromatik pada komponen dominan ekstrak [9]. Suatu obat tersebut berada di antara konsentrasi obat terendah di dalam plasma untuk memperoleh kerja obat yang diinginkan. Senyawa-senyawa ini dapat digunakan sebagai obat jika obat tersebut digunakan tidak melebihi nilai  $LC_{50}$  dari nilai toksisitasnya. Maka dari itu perlu dilakukan uji toksisitas pada ekstrak [10].

*Molecular docking* merupakan metode yang digunakan mengidentifikasi potensi penambatan ligan terhadap suatu reseptor [11]. Molekul yang telah memenuhi syarat sebagai obat dianggap dapat menjadi ligan yang cocok untuk studi pendekatan dengan menggunakan *docking*. Reseptor suatu penyakit digunakan dan dilakukan simulasi interaksi molekul dengan program *Autodock* dan energi bebas Gibbs dihitung. Interaksi yang baik ditunjukkan dari nilai energi ikat yang minimum dari hasil *docking* [12].

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengekstraksi sponge *Clionidae sp.* dan melakukan karakterisasi ekstrak sponge *Clionidae sp.*, melakukan uji toksisitas dan uji antioksidannya, dan menganalisa senyawa penyusun ekstrak yang memiliki nilai toksisitas tertinggi berdasarkan hasil LC-MS serta uji aktivitas secara *molecular docking* antara ligan dan reseptor.

## 1.2 Perumusan Masalah

1. Bagaimana metode ekstraksi dari sponge *Clionidae sp.* dan karakterisasi ekstrak sponge dengan pelarut n-heksana, etil asetat, n-butanol dan metanol?
2. Bagaimana tingkat toksisitas terhadap *Artemia salina Leach* dan tingkat antioksidan terhadap radikal DPPH ekstrak sponge *Clionidae sp.* dengan pelarut n-heksana, etil asetat, n-butanol, dan metanol?



3. Apa senyawa dominan yang terkandung dalam ekstrak pelarut yang menunjukkan nilai toksisitas tertinggi terhadap *Artemia salina L.* berdasarkan hasil analisis dengan LC-MS?
4. Bagaimana interaksi senyawa yang terdapat pada ekstrak sponge *Clionidae sp.* terhadap reseptor sel kanker berdasarkan hasil *molecular docking*?

### 1.3 Batasan Masalah

1. Bahan dasar sponge yang digunakan adalah sponge *Clionidae sp.* yang diambil dari pulau Kangean.
2. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi yaitu n-heksana, n-butanol, etil asetat, dan metanol.
3. Hewan yang digunakan dalam uji toksisitas yaitu *Artemia salina L.* dan bahan yang digunakan dalam uji antioksidan yaitu DPPH.
4. Karakterisasi dan analisis senyawa penyusun ekstrak sponge dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FT-IR dan LC-MS.
5. Reseptor kanker diunduh dari *Protein Data Bank*.

### 1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui metode ekstraksi sponge *Clionidae sp.* dan karakterisasi ekstrak sponge dengan pelarut n-heksana, etil asetat, n-butanol dan metanol.
2. Mengetahui tingkat toksisitas ekstrak sponge terhadap *Artemia salina Leach* dan tingkat antioksidan terhadap radikal DPPH dari ekstrak sponge dengan pelarut n-heksana, n-butanol, etil asetat, dan metanol.
3. Mengetahui senyawa dominan penyusun ekstrak sponge yang menunjukkan aktivitas toksisitas tertinggi terhadap *Artemia salina L.* berdasarkan hasil analisis dengan LC-MS.
4. Mengetahui interaksi dari senyawa penyusun ekstrak sponge sebagai ligan dengan sel kanker sebagai reseptor berdasarkan hasil dari *molecular docking*.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang komponen dominan dalam sponge laut dengan famili *Clionidae sp.* sebagai obat baru dalam pengobatan penyakit kanker.





(Halaman ini sengaja dikosongkan)

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Sponge

Sponge laut merupakan hewan multiseluler paling primitif (metazoa) yang hidup di terumbu karang dan memiliki kemampuan untuk bersaing hidup dengan biota lain karena memiliki zat aktif metabolit sekunder yang digunakan sebagai antipredator dan sebagai bentuk dari pertahanan hidup sponge. Senyawa metabolit sekunder dari sponge digunakan oleh manusia dalam proses pengobatan. Jenis metabolit sekunder dari sponge yang menunjukkan sifat bioaktivitas tertinggi yaitu alkaloid, terpena dan *polyacetate* [13]. Senyawa-senyawa bioaktif dari sponge laut memiliki sifat antibakteri, antijamur, antikanker dan sitotoksik [14]. Sponge laut dapat menjadi sumber utama produk alami laut yang aktif secara biologis, hal ini dikarenakan sponge mampu mensintesis berbagai produk organik yang sangat beragam [5].



Gambar 2.1 *Clionidae* sp.

Sponge merupakan salah satu jenis hewan laut yang memiliki filum Porifera. Filum porifera diperkirakan memiliki 7000 spesies yang teridentifikasi dari 15.000 spesies di dunia. Sponge dibagi menjadi tiga kelas taksonomi yaitu Calcarea, Hexactinellida dan Demospongiae [4]. *Cliona celata* merupakan salah satu jenis spesies dari sponge dengan famili *Clionidae*. *Cliona* biasanya dapat ditemukan pada daerah dengan zona beriklim subtidal atau tropis. *Cliona celata* memiliki variasi warna oranye hingga kuning. *Cliona celata* memiliki banyak zat metabolit sekunder diantaranya yaitu





poriferasterol dan clionasterol yang ditemukan oleh Bergmann dan penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak etil asetat dari *Cliona celata* ditemukan memiliki sifat antiinflamasi [15]. Dilaporkan oleh Palermo, et al. pada tahun 1998 bahwa isolat *Cliona chilensis* juga mengandung alkaloid tripeptida yaitu Celenamide E. [8].

## 2.2 Uji Toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Uji Toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) merupakan suatu metode yang digunakan untuk mengukur nilai toksisitas pada suatu ekstrak. Uji ini merupakan uji yang sangat sederhana, cepat dan murah. Metode ini dilakukan secara *in vivo* dengan cara menumbuhkan larva udang dan menambahkan larva udang pada ekstrak uji. Larva udang tidak menerima makanan untuk memastikan bahwa kematian yang diamati dalam uji toksisitas dikarenakan senyawa bioaktif yang terkandung di dalam ekstrak. Dilakukan perbandingan kontrol larva udang yang tidak diberikan ekstrak dan larva udang yang ditambahkan ekstrak sehingga dapat dideteksi persentase kematian yang dapat dihitung sebagai % Mortality (Kematian Larva) [16].

% Kematian Larva = % hidup dalam kontrol - % hidup dalam ekstrak  
*Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan senyawa toksik dan untuk menentukan nilai LC<sub>50</sub> dari senyawa aktif [17]. Suatu senyawa dapat dikatakan toksik apabila nilai dari LC<sub>50</sub> <1000 ppm [18]. Hubungan antara LC<sub>50</sub> dengan kategori toksisitas senyawa ditunjukkan pada **Tabel 2.1** [17].

**Tabel 2.1** Kategori Toksisitas Sampel

Kategori	Nilai LC <sub>50</sub>
Supertoksik	≤ 5 mg/kg
Sangat toksik	5-50 mg/kg
Toksik	50-500 mg/kg
Toksik medium	0,5-6 g/kg
Toksik ringan	5-15 g/kg
Non Toksik	>15 g/kg



### 2.3 Uji Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan secara *in vitro* dengan metode radikal DPPH. Aktivitas antioksidan memiliki peran penting karena memiliki kemampuan untuk menetralkan dan mencegah radikal bebas, termasuk spesies oksigen reaktif (ROS) dan turunannya [14]. Ekstrak sponge dengan alkohol bertindak sebagai perangkap kuat untuk radikal 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Pengujian antioksidan dilakukan dengan menjebak radikal DPPH didasarkan pada transfer satu elektron dari antioksidan ke radikal. Metode ini dilakukan dengan mereaksikan ekstrak yang dilarutkan dengan metanol dan digunakan variasi konsentrasi. Ekstrak metanol dalam konsentrasi tertentu dilakukan penambahan larutan DPPH, diinkubasi dan diukur dengan spektrofotometer uv vis pada panjang gelombang 516 nm. % inhibisi dihitung dengan rumus sebagai % Inhibisi.

$$\% \text{ Inhibisi} = 100 - (\text{Asampel} \times 100 / \text{Akontrol})$$

Nilai IC<sub>50</sub> dihitung dengan cara membuat kurva antara konsentrasi dan % inhibisi [19].

### 2.4 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer UV Vis merupakan salah satu instrumen yang dapat digunakan untuk mengetahui konsentrasi suatu larutan yang memiliki nilai yang sebanding dengan absorbansinya. Spektrofotometri UV Vis merupakan metode yang menggunakan instrumen spektrofotometer UV Vis dalam melakukan pengukuran konsentrasi larutan yang belum diketahui berdasarkan hukum Lambert Beer. Prinsip pengerjaan dengan metode spektrofotometri menggunakan instrumen spektrofotometer yaitu ketika cahaya putih dilewatkan pada suatu larutan maka ada beberapa jumlah senyawa yang menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu untuk mempromosikan suatu elektron dan memantulkan cahaya tertentu [19]. Miller, et al. tahun 2010 menyatakan bahwa pembacaan absorbansi pada ekstrak sponge dilakukan pada panjang gelombang 350-650 nm atau 200-800 nm untuk mencari panjang gelombang maksimum yang menghasilkan absorbansi maksimum dari ekstrak tersebut [20].



## 2.5 Spektrofotometer *Fourier Transform-Infra Red* (FT-IR)

Analisis FTIR merupakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi tipe gugus fungsional yang terkandung dalam suatu senyawa. FTIR tidak bisa digunakan untuk menentukan struktur molekul tanpa dukungan dari instrumen lain. Namun, FTIR dapat digunakan untuk membantu mengidentifikasi jenis-jenis fungsional dari kelompok senyawa [21]. Penelitian Andersen dan Stonard tahun 1979 [22] menyatakan hasil identifikasi ekstrak sponge *Cliona celata* dengan menggunakan spektrofotometer FTIR didapatkan pita absorpsi OH/ NH yang besar pada bilangan gelombang  $3300\text{ cm}^{-1}$  dan pita melebar dari amida karbonil pada bilangan gelombang  $1635\text{ cm}^{-1}$  serta terdapat pita absorpsi pada bilangan gelombang  $1760, 1627\text{ cm}^{-1}$ . Data serapan dan gugus fungsi dijelaskan pada **Tabel 2.2** [19].

**Tabel 2.2** Daerah serapan inframerah

Gugus Fungsi	Daerah serapan ( $\text{cm}^{-1}$ )
O-H	3600-2500 Alkohol : 3000-2500 Asam Karboksilat : 3600-3000
C-H	Unsaturated : 3100-3000 Saturated : 2900
N-H	3500-3300 RNH <sub>2</sub> : 3000 R <sub>2</sub> NH : 2700-2250 R <sub>3</sub> N : 2700-2250
C-C	Alkuna : Terminal (2140-2100) Internal (2260-2190) Alkena : 1680-1600
C-O	1300-1100
C=O	Keton : 1725-1705 Asam Karboksilat : 1725-1700 Ester : 1750-1730



## 2.6 LC-MS

LC-MS atau *Liquid Chromatography Mass Spectra* merupakan instrumen yang menggabungkan antara teknologi *Liquid Chromatography* dengan sistem *Mass Spectra* yang dapat digunakan untuk analisis struktur, kualitatif dan kuantitatif. Dalam penemuan senyawa obat di dalam sponge laut, LC-MS dapat digunakan untuk penentuan berat molekul suatu senyawa dalam ekstrak sponge. LC-MS digunakan untuk dapat meningkatkan sensitivitas dan untuk mempercepat proses analisis. Informasi berat molekul yang diperoleh dari suatu ekstrak dibandingkan dengan database produk sistem MS sehingga dapat diketahui informasi mengenai senyawa bioaktif dan spektra MS nya [23].

## 2.7 Molecular Docking

Studi *molecular docking* dilakukan dilakukan untuk mengidentifikasi potensi ligan yang digunakan terhadap reseptor [11]. Program yang dapat digunakan untuk melakukan proses *docking* diantaranya yaitu *Autodock vina*, *Nwchem* untuk mengoptimasi geometri dan meminimisasi energi, *Jmol* dan *Pymol* digunakan untuk visualisasi data, *Visual Molecular Dynamics* (VMD) digunakan untuk memisahkan protein dengan molekul air dan *Chemcraft* digunakan untuk mengubah format ligan. Reseptor yang digunakan harus dilakukan optimasi dengan cara menghilangkan air, hal ini dilakukan untuk mempercepat proses perhitungan *Docking* karena molekul air dapat memperlambat proses perhitungan [24]. Molekul yang memiliki nilai antioksidan dan toksisitas tinggi dianggap sebagai ligan uji untuk pendekatan. Analisis interaksi ligan dan reseptor dilakukan secara *real time* dengan menghitung energi bebas Gibbs. Nilai koefisien energi ikat yang minimum menunjukkan hasil interaksi *docking* yang terbaik [12].



(Halaman ini sengaja dikosongkan)



## BAB III METODE PENELITIAN

### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Instrumentasi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang. Identifikasi taksonomi sponge dilakukan di Laboratorium Zoologi dan Rekayasa, Institut Teknologi Sepuluh November, Surabaya. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2019 hingga November 2019.

### 3.2 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi peralatan gelas (erlenmeyer 250 mL, piala gelas 250 mL, 500 mL, 1000 mL, corong gelas, botol vial, gelas ukur 25 mL, 100 mL), sonikator, pipet tetes, aluminium foil, kertas saring, plastic wrap, aerator, botol plastik, rotary evaporator IKA RV 10 digital, Spektrofotometer UV-Vis merk Shimadzu 1601, FT-IR tipe Shimadzu 8400S, LC-MS, Laptop merk ASUS Vivo Book.

#### 3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sponge dengan famili *Clionidae sp.* yang diperoleh dari pulau Kangean, pelarut etil asetat, n-heksana, n-butanol, metanol, etanol 96 %. Bahan yang digunakan untuk uji toksisitas yaitu larutan Dimetil Sulfoksida (DMSO), air laut dan *Artemia salina L.* dan bahan yang digunakan untuk uji antioksidan yaitu metanol, 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dan akuades.

### 3.3 Tahapan Penelitian

1. Preparasi sampel sponge.
2. Ekstraksi sponge menggunakan pelarut n-heksana, n-butanol, metanol dan etil asetat dengan bantuan ultrasonik.
3. Uji toksisitas ekstrak sponge terhadap *Artemia salina L.*
4. Uji antioksidan ekstrak sponge dengan radikal DPPH.
5. Karakterisasi produk ekstrak kasar sponge dengan spektrofotometer UV-Vis dan FT-IR.





6. Analisis senyawa penyusun ekstrak sponge yang memiliki nilai  $LC_{50}$  tertinggi dengan instrumen LC-MS.
7. *Docking* senyawa penyusun ekstrak sponge dengan reseptor kanker.
8. Analisis data

### 3.4 Prosedur Kerja

#### 3.4.1 . Preparasi sampel sponge

Sponge laut diambil dari pulau Kangean, Madura disimpan dalam freezer. Kemudian, dilakukan identifikasi penentuan spesies di Laboratorium Zoologi dan Rekayasa, Institut Teknologi Sepuluh November, Surabaya. Sponge dibersihkan menggunakan etanol 96 % dengan bantuan kuas. Setelah dibersihkan sponge dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dalam ruangan (tidak terkena sinar matahari langsung) selama 2-3 hari. Kemudian, sponge dihaluskan dengan menggunakan blender sampai menjadi serbuk dan ditimbang bobot total dengan menggunakan neraca.

#### 3.4.2 Ekstraksi sponge menggunakan variasi pelarut

##### 3.4.2.1. Pelarut n-Heksana

Sponge yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 24 gram dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Kemudian, ditambahkan pelarut n-heksana sebanyak 200 mL. Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil dan dimasukkan ke dalam sonikator dan dilakukan sonikasi selama satu jam. Setelah disonikasi, dilakukan penyaringan sehingga didapatkan larutan yang jernih dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian, dilakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR.

##### 3.4.2.2. Pelarut n-butanol

Sponge yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 24 gram dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Kemudian, ditambahkan pelarut n-butanol sebanyak 200 mL. Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil dan dimasukkan ke dalam sonikator dan dilakukan sonikasi selama satu jam. Setelah disonikasi, dilakukan penyaringan sehingga didapatkan larutan yang jernih dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian, dilakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR.



### 3.4.2.3. Pelarut etil asetat

Sponge yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 24 gram dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Kemudian, ditambahkan pelarut etil asetat sebanyak 200 mL. Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil dan dimasukkan ke dalam sonikator dan dilakukan sonikasi selama satu jam. Setelah disonikasi, dilakukan penyaringan sehingga didapatkan larutan yang jernih dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian, dilakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR serta analisis dengan LC-MS.

### 3.4.2.4. Pelarut metanol

Sponge yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 24 gram dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL. Kemudian, ditambahkan pelarut metanol sebanyak 200 mL. Erlenmeyer ditutup dengan aluminium foil dan dimasukkan ke dalam sonikator dan dilakukan sonikasi selama satu jam. Setelah disonikasi, dilakukan penyaringan sehingga didapatkan larutan yang jernih dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian, dilakukan karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan FTIR.

## 3.4.3 Uji Toksisitas Ekstrak Sponge terhadap Larva Udang *Artemia salina L.*

### 3.4.3.1. Penetasan telur larva udang *Artemia salina L.*

Metode uji toksisitas diadaptasi dari Subramani, et al, tahun 2013 [25] dengan menetasakan telur larva udang 0.03 gram dalam 150 mL air laut di dalam wadah botol. Kemudian, dilakukan aerasi dengan menggunakan aerator dan dinyalakan selama 48 jam. Ditunggu hingga telur menetas dan larva udang siap digunakan untuk pegujian toksisitas dengan menggunakan ekstrak sponge.

### 3.4.3.2 Preparasi larutan uji

Ekstrak kasar sponge dibuat konsentrasi 200 ppm sebagai larutan induk dengan menimbang 0,02 gram ekstrak sponge dan menambahkan 1 % Dimetil Sulfoksida (DMSO) dari total larutan. Kemudian, dilakukan pengenceran dengan konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 25 ppm; 50 ppm; 75 ppm; 100 ppm; 125 ppm; 150 ppm dengan menggunakan air laut.



### 3.4.3.3. Uji toksisitas dengan menggunakan larva udang

Larva *Artemia salina* L. dimasukkan sebanyak dua puluh ekor dan larutan uji dengan konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 25 ppm; 50 ppm; 75 ppm; 100 ppm; 125 ppm; 150 ppm ditambahkan ke dalam botol vial sebanyak 5 mL. Dilakukan pengamatan setelah 24 jam dan diamati banyaknya larva yang mati. Digunakan kontrol blanko terhadap uji toksisitas dengan penambahan DMSO 1 % dan air laut. Dibandingkan kontrol blanko dengan larutan uji dengan konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 25 ppm; 50 ppm; 75 ppm; 100 ppm; 125 ppm; 150 ppm. Dihitung % kematian dan LC<sub>50</sub> dengan membuat kurva antara % kematian dan konsentrasi.

### 3.4.4 Uji antioksidan dengan menggunakan radikal DPPH

#### 3.4.4.1. Preparasi larutan uji

Ekstrak kasar sponge dibuat konsentrasi 250 ppm sebagai larutan induk dengan menimbang 0,025 gram ekstrak sponge dan dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur 100 mL. Kemudian, dilakukan pengenceran hingga konsentrasi 12,5 ppm; 37,5 ppm; 62,5 ppm; 87,5 ppm; 125 ppm; 150 ppm; 187,5 ppm dalam labu ukur 25 mL dengan menggunakan metanol.

#### 3.4.4.2. Uji antioksidan dengan menggunakan DPPH

Metode uji antioksidan dengan metode DPPH diadaptasi dari penelitian Hanani, et al. tahun 2005 [3] dilakukan dengan membuat larutan uji dengan konsentrasi 12,5 ppm; 37,5 ppm; 62,5 ppm; 87,5 ppm; 125 ppm; 150 ppm; 187,5 ppm dan 250 ppm dimasukkan ke dalam botol vial sebanyak 4 mL dan DPPH 0,1 mM sebanyak 1 mL. Kontrol uji blanko digunakan dengan menambahkan 4 mL metanol dan 1 mL DPPH 0,1 mM untuk membuat konsentrasi larutan hingga 10 ppm; 30 ppm; 50 ppm; 70 ppm; 100 ppm; 120 ppm; 150 ppm dan 200 ppm. Kontrol blanko dan larutan uji yang telah ditambahkan DPPH 0,1 mM diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit. Dilakukan pengukuran pada panjang gelombang 516 nm dan dilakukan perhitungan % inhibisi. Nilai IC<sub>50</sub> dihitung dengan membuat grafik antara % inhibisi dengan konsentrasi.





### 3.4.5. Karakterisasi dan analisis produk ekstrak kasar

#### 3.4.5.1. Karakterisasi produk ekstrak kasar sponge dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis

Metode karakterisasi produk ekstrak sponge dengan spektrofotometer UV-Vis diadaptasi dari penelitian Pore, et al. tahun 2016 [26] ekstrak kasar sponge dilarutkan dalam metanol kemudian dilakukan pengukuran pada panjang gelombang 200-800 nm. Panjang gelombang maksimal didapatkan dari nilai absorbansi maksimal. Instrumentasi yang digunakan yaitu Spektrofotometer UV-Vis merk Shimadzu 160.

#### 3.4.5.2. Karakterisasi produk ekstrak kasar sponge dengan menggunakan FTIR

Karakterisasi senyawa penyusun produk ekstrak kasar sponge dilakukan dengan instrumentasi FTIR. Sampel ekstrak sponge kasar dicampur dengan KBr dibuatkan dalam bentuk pelet dan dimasukkan kedalam *sample holder*. Kemudian, sinar inframerah akan melewati sampel sehingga molekul pada sampel akan mengalami vibrasi. Sistem pada komputer akan melakukan analisa data berupa spektrum berupa % T dan bilangan gelombang. Data tersebut digunakan untuk memprediksi gugus-gugus fungsi yang merupakan senyawa penyusun ekstrak sponge.

#### 3.4.5.3. Analisis ekstrak kasar sponge dengan menggunakan LC-MS

Ekstrak yang memiliki nilai toksisitas tertinggi dilakukan analisis dengan LC-MS. Analisis ekstrak kasar dengan LC-MS dilakukan dengan menimbang 0.02 gram ekstrak kasar dan melarutkannya dengan metanol. Sampel yang telah siap divortex selama 1 menit dan disaring dengan milipore dan diinjeksikan dengan *autosampler*. Analisis dengan menggunakan LC-MS dilakukan untuk mengetahui berat molekul dan nama senyawa dari hasil ekstraksi sponge dengan pelarut etil asetat. Hasil analisa LC-MS didapatkan kromatogram dan spektra massa dari data tersebut dipilih sepuluh senyawa yang memiliki luas area terbesar. Kemudian, dari masing-masing dianalisis spektra massanya. Analisis struktur molekul dilakukan melalui prediksi kemiripan spektra massa senyawa dengan



spektra massa senyawa *library*. Diambil senyawa yang mempunyai nilai kemiripan (*Best similar match*) di atas 90.

### 3.4.6 Molecular Docking

Pengujian *molecular docking* dilakukan secara *in silico* diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Rizvi, et al tahun 2013 [27]. Ligan yang merupakan senyawa penyusun yang memiliki luas area yang besar dan kemiripan dengan senyawa *library* LC-MS yang besar diambil secara 3D dari <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> dan target yang merupakan reseptor diambil dari <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. Kemudian, format ligand diubah menjadi Ligand.pdb dengan menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualiser*. Target molekuler dibuka melalui aplikasi *Discovery Studio Visualiser*, dihilangkan molekul air, Hetatm, rantai B dan disimpan dalam bentuk Target.pdb. Ligand.pdb dan Target.pdb diubah format penyimpanan melalui aplikasi *Autodock Tools* 1.5.6. Dibuka aplikasi *Autodock Tools* 1.5.6 dan dibuka Target.pdb, klik menu edit, tambahkan hidrogen dan klik bagian polar. Klik menu edit, klik “Add Kollman Charge”, klik OK. Buka menu *Grid*, klik *Macromolecules*, klik *Choose*, Target, klik OK dan disimpan dalam bentuk Target.pdbqt. Kemudian, klik menu Ligand, input dan klik Ligand.pdb. Pilih menu Ligand, klik “*Torsion Tree*”, klik “*Detect Root*”, buka menu Ligand, klik “*Torsion Tree*” dan pilih “*Set Number of Torsion*”, klik *Dismiss*. Buka menu Ligand, klik “*Aromatic Carbon*”, klik “*Aromaticity criterion*”, klik OK. Klik menu ligand, klik output dan disimpan dalam bentuk Ligand.pdbqt. Kemudian, buka menu “*Grid*”, klik “*Grid box*” dan atur dimensi 60x60x60, klik file dan “*Close saving current*”. Buka menu grid, klik output, disimpan dalam bentuk a.gpf. Persiapan file *docking parameter* dengan membuka menu *docking*, klik *macromolecules*, pilih “*Set Rigid Filename*” dan dipilih Target.pdbqt. Kemudian, dipilih menu *docking*, klik ligand dan pilih ligand, klik “*Accept*”. Buka menu *docking*, klik *Search Parameter*. Klik *Genetic Algorithm*, klik *Accept*. Klik menu *docking*, klik *output*, klik LamarckianGA dan simpan file dalam bentuk a.dpf.

Nilai Ki dan Energi ikat dapat diketahui dengan merubah file dpf dan gpf ke dalam bentuk dlq dan glg dengan menggunakan *command prompt*, dengan cara sebagai berikut:



```
autogrid4.exe -p a.gpf -l a.glg&  
autodock4.exe -p a.dpf -l a.dlg&
```

File a.dlg dapat dibuka dengan aplikasi *Autodock Tools* 1.5.6 dan nilai KI, energi ikat dapat dibuka dengan memilih menu *analyze, conformation* dan klik & serta *show information*. Kompleks dapat divisualisasikan dengan cara membuat file kompleks menggunakan *Autodock Tools 1.5.6*.

#### 1.4.6.1. Visualisasi dalam bentuk 2D dan 3D

Kompleks ligan dan target dapat divisualisasikan 2D dalam bentuk gambar dengan aplikasi *Discovery Studio Visualiser*. Dengan membuka kompleks.pdb yang telah dibuat dari hasil *Autodock Tools 1.5.6*. Kemudian, pilih bagian menu *Receptor-Ligand Interactions* dan dipilih menu *Show 2D Diagram*. Simpan bentuk 2D ke dalam file png.

Visualisasi 3D dari kompleks dilakukan dengan aplikasi *Maestro 11.5*. Kompleks.pdb dibuka pada aplikasi *Maestro 11.5* dan pilih menu *Ligand Sites* dan pilih *Transparent Surface Better* dan pilih menu *Publication with Solvent* dalam *Toolbar Presets*. Kemudian, pilih menu *Workspace* dan simpan dalam bentuk png.







## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Ekstraksi Sponge dengan Variasi Pelarut dan Karakterisasi

#### 4.1.1 Hasil Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan bantuan ultrasonik. Metode maserasi dengan bantuan ultrasonik menurut penelitian Montanez, et al tahun 2014 [28] digunakan dengan tujuan untuk mempersingkat waktu ekstraksi dan dapat menghasilkan hasil yang lebih baik. Ekstraksi dengan sonikasi tidak dilakukan dengan suhu tinggi sehingga tidak merusak kandungan senyawa aktif di dalam ekstrak sponge. Pelarut yang digunakan saat ekstraksi yaitu pelarut yang bervariasi berdasarkan sifat kepolarannya. Urutan tingkat kepolaran pelarut dari yang paling polar ke non polar yaitu methanol, butanol, etil asetat dan n-heksana. Menurut Sayuti tahun 2017 [29] adanya perbedaan sifat kepolaran pada pelarut dilakukan agar senyawa metabolit sekunder yang bersifat non polar akan larut pada pelarut non polar yaitu butanol, senyawa metabolit sekunder yang bersifat semi polar akan larut pada pelarut semi polar yaitu etil asetat dan senyawa yang bersifat polar akan larut pada pelarut polar yaitu metanol.

Setelah dilakukan ekstraksi dengan bantuan sonikasi, dilakukan penyaringan hingga didapatkan filtrat yang jernih. Kemudian, filtrat dilakukan evaporasi dengan *rotary evaporator* dengan tujuan untuk menghilangkan pelarut sehingga ekstrak kasar diperoleh. Hasil Rendemen dijelaskan dalam **Tabel 4.1**.

**Tabel 4.1** Hasil Rendemen Ekstrak Sponge

No	Pelarut	Massa awal (g)	Massa ekstrak (g)	% Rendemen
1	Metanol	24	1,89	7,88
2	Butanol	24	0,40	1,67
3	Etil Asetat	24	0,32	1,33
4	n-Heksana	24	0,11	0,45



Ekstrak sponge dengan pelarut metanol diperoleh ekstrak kasar berwarna hijau sebanyak 1,89 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 7,875 %. Ekstrak butanol diperoleh ekstrak kasar berwarna hitam pekat sebanyak 0,40 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 1,67 %. Ekstrak etil asetat diperoleh ekstrak kasar berwarna hitam pekat sebanyak 0,32 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 1,33 %. Ekstrak n-heksana diperoleh berwarna hitam sebanyak 0,11 gram dengan rendemen sebesar 0,45 %.

#### 4.1.2 Hasil Karakterisasi UV-Vis

Spektroskopi merupakan teknik yang mengukur interaksi molekul dengan radiasi elektromagnetik. Cahaya dengan rentang panjang gelombang yang dekat (ultraviolet) dan cahaya tampak dengan panjang gelombang jauh (visibel) dari spektrum elektromagnetik. Energi cahaya digunakan untuk mempromosikan elektron dari keadaan dasar ke keadaan tereksitasi. Spektrum diperoleh ketika penyerapan cahaya diukur sebagai fungsi dari frekuensi atau panjang gelombang [30]. Sampel ekstrak sponge yang berupa padatan dan dilakukan pembacaan absorbansi pada spektrofotometer UV-Vis untuk menentukan panjang gelombang maksimal ditunjukkan pada **Tabel 4.2**.

**Tabel 4.2** Panjang Gelombang Maksimal Ekstrak Sponge

No	Ekstrak Pelarut	Absorbansi	Panjang Gelombang Maksimal (nm)
1	n-Heksana	0,017	405
2	Etil Asetat	0,078	407,5
3	Butanol	0,066	401,5
4	Metanol	0,016	405

Panjang gelombang dari suatu senyawa bergantung pada gugus kromofor dan auksokrom yang dimiliki suatu senyawa. Transisi elektronik direkam kuat oleh spektrofotometer UV-Vis di sekitar panjang gelombang 220-700 nm. Sistem elektron pi terkonjugasi sangat berpengaruh terhadap panjang gelombang suatu senyawa. Ketika sistem pi terkonjugasi pada suatu senyawa banyak, maka jarak

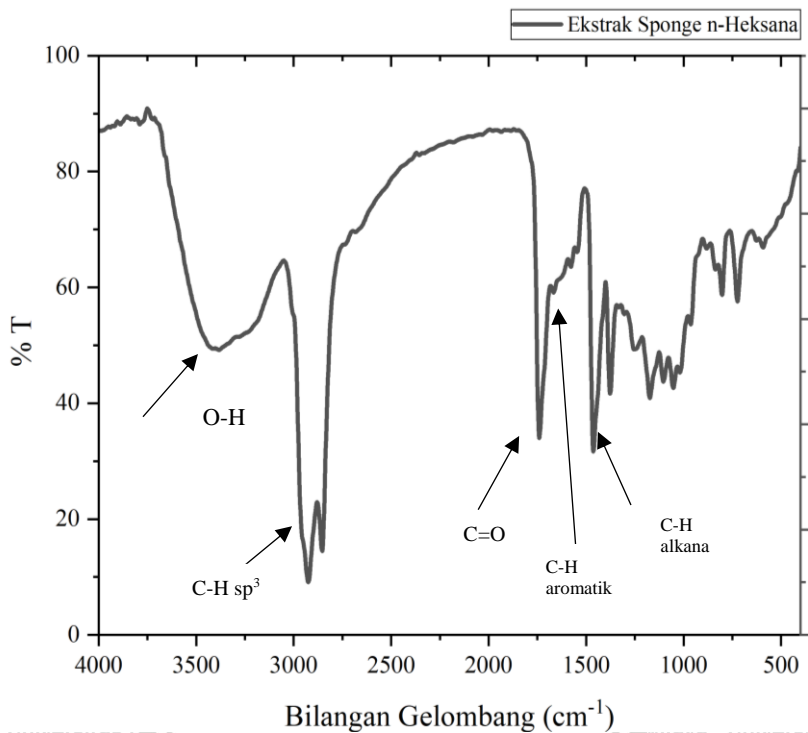




energi transisi  $\pi - \pi^*$  menjadi sempit dan menyebabkan panjang gelombang suatu menjadi besar [31].

#### 4.1.3 Hasil Karakterisasi FTIR

Spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut n-heksana ditunjukkan pada Gambar 4.1.

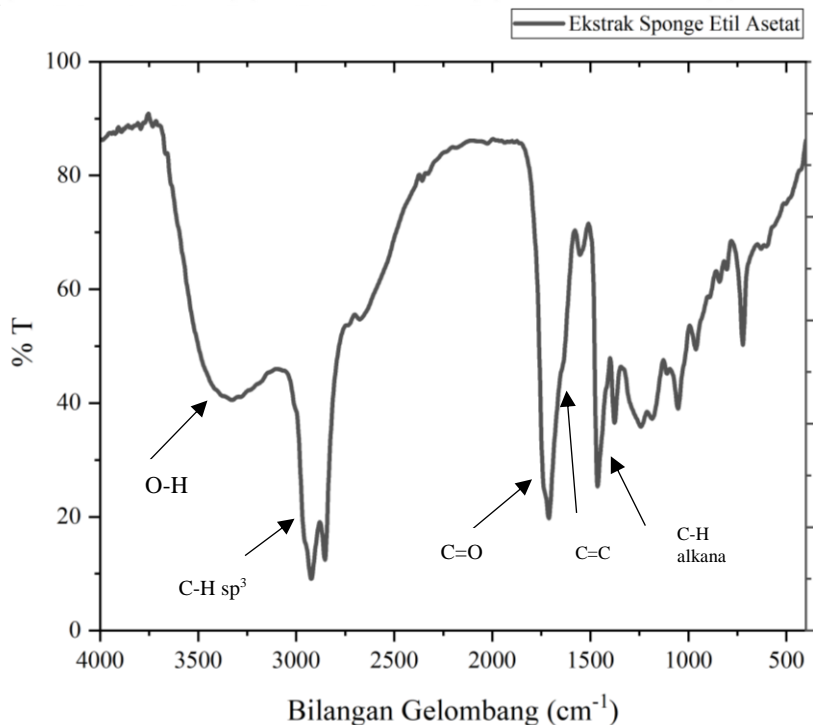


**Gambar 4.1** Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut n-Heksana

Gambar di atas merupakan hasil spektrum infrared dari ekstrak sponge dengan pelarut n-heksana. Dari spektrum IR ini diperoleh serapan melebar pada 3414,53 cm<sup>-1</sup> yang merupakan serapan dari gugus fungsi OH. Serapan yang tajam dari gugus C-H alifatik pada bilangan gelombang 2924,65 cm<sup>-1</sup> sp<sup>3</sup>. Serapan C=O ditemukan pada bilangan gelombang 1740,43 cm<sup>-1</sup>. Serapan C-H aromatik ditemukan

pada bilangan gelombang 1667,14  $\text{cm}^{-1}$  dan serapan C-H alkana pada bilangan gelombang 1462,70  $\text{cm}^{-1}$ .

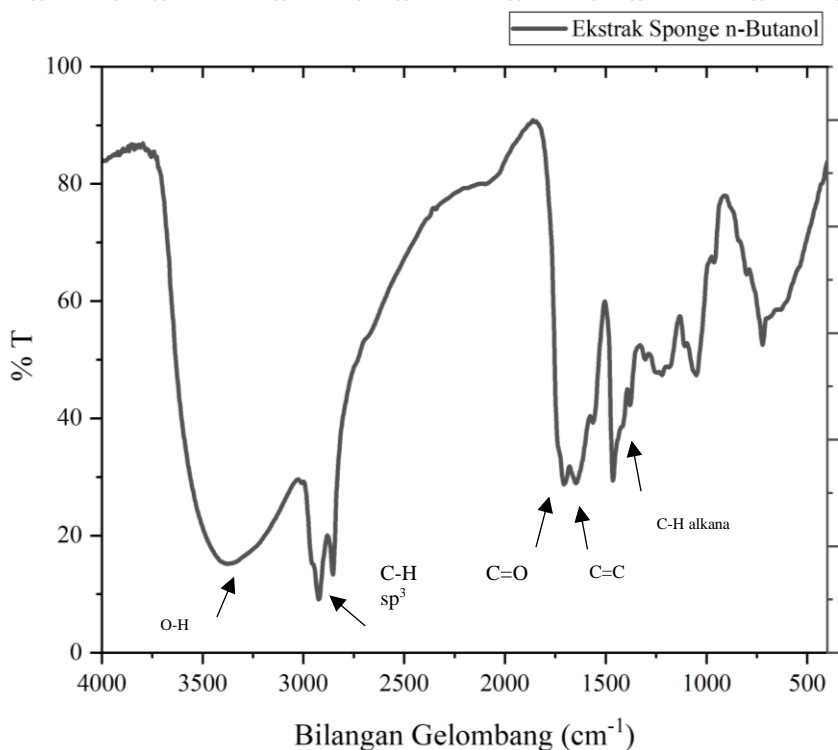
Spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut etil asetat ditunjukkan pada **Gambar 4.2**.



**Gambar 4.2** Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Etil Asetat

Gambar di atas merupakan hasil spektrum FTIR dari ekstrak sponge dengan pelarut etil asetat. Diperoleh serapan yang melebar yang menandakan gugus O-H pada bilangan gelombang 3327,4  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan ulur C-H  $\text{sp}^3$  pada bilangan gelombang 2922,72  $\text{cm}^{-1}$ . Terdapat serapan gugus fungsi C=O yang ditemukan pada bilangan gelombang 1711,50  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan C=C ditemukan pada bilangan gelombang 1634,35  $\text{cm}^{-1}$  dan C-H alkana ditemukan pada bilangan gelombang 1462,70  $\text{cm}^{-1}$ .

Spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut butanol ditunjukkan pada Gambar 4.3.



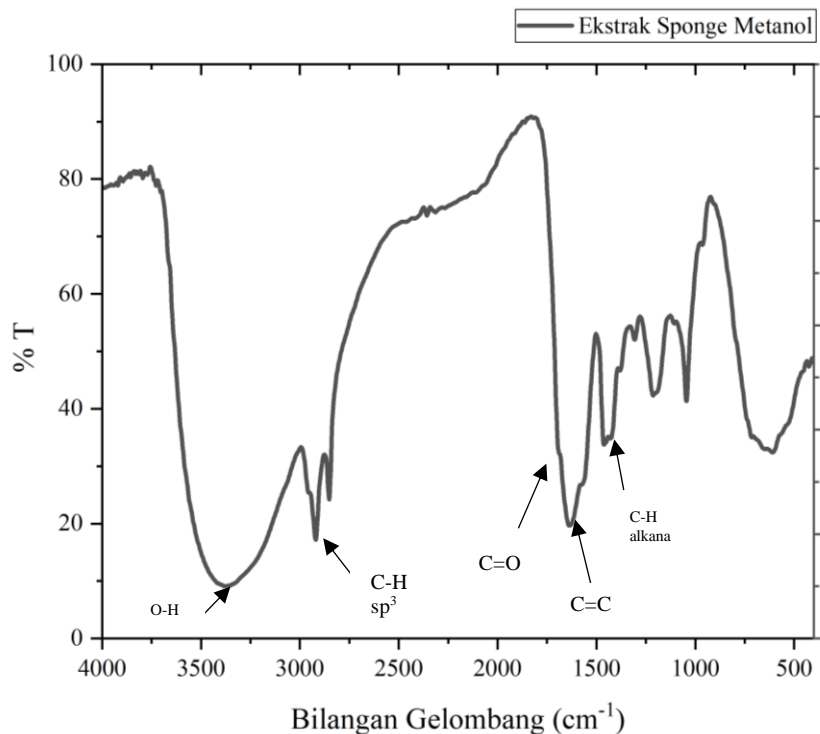
**Gambar 4.3** Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Butanol

Gambar di atas merupakan hasil spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut butanol. Serapan yang melebar dari gugus fungsi O-H didapatkan pada bilangan gelombang  $3377,89\text{ cm}^{-1}$ . Serapan ulur dari C-H  $\text{sp}^3$  didapatkan pada bilangan gelombang  $2922,72\text{ cm}^{-1}$ . Serapan gugus C=O dengan intensitas yang kuat didapatkan pada bilangan gelombang  $1705,72\text{ cm}^{-1}$ . Ditemukan pita serapan C=C pada bilangan gelombang  $1647,86\text{ cm}^{-1}$  dan C-H alkana pada bilangan gelombang  $1379,77\text{ cm}^{-1}$ .





Spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut metanol ditunjukkan pada **Gambar 4.4**



**Gambar 4.4** Hasil Spektrum FTIR Ekstrak Sponge dengan Pelarut Metanol

Gambar di atas merupakan hasil spektrum FTIR ekstrak sponge dengan pelarut metanol. Didapatkan intensitas yang kuat dan melebar pada bilangan gelombang  $3375,96\text{ cm}^{-1}$  yang merupakan serapan gugus fungsi O-H. Serapan ulur C-H  $\text{sp}^3$  didapatkan pada bilangan gelombang  $2918,86\text{ cm}^{-1}$ . Serapan pada gugus C=O dengan intensitas yang kuat didapatkan pada bilangan gelombang  $1688,36\text{ cm}^{-1}$ . Terdapat pita serapan C=C pada bilangan gelombang  $1638,21\text{ cm}^{-1}$  dan serapan C-H alkana pada bilangan gelombang  $1451,13\text{ cm}^{-1}$ .



## 4.2 Hasil Uji Toksisitas dan Uji Antioksidan Ekstrak Sponge

### 4.2.1 Hasil Uji Toksisitas

Uji toksisitas menggunakan *Artemia salina* Leach merupakan metode yang digunakan untuk mengukur nilai toksisitas pada suatu ekstrak dan untuk mendeteksi keberadaan senyawa toksik serta untuk menentukan nilai  $LC_{50}$  dari senyawa aktif [17]. Suatu senyawa dapat dikatakan toksik apabila nilai dari  $LC_{50} < 1000$  ppm [18].  $LC_{50}$  atau *Lethal Concentration 50* merupakan konsentrasi senyawa yang dapat menyebabkan 50 % kematian dari suatu populasi organisme [32].

Uji toksisitas dilakukan pada ekstrak sponge n-heksana, etil asetat, butanol dan metanol. Masing-masing ekstrak dibuat larutan induk 200 ppm dengan penambahan DMSO 1 %. DMSO merupakan pelarut aprotik yang dapat melarutkan berbagai macam molekul polar dan non polar. DMSO dapat melarutkan senyawa yang hidrofobik karena DMSO memiliki gugus alkil yang bersifat non polar dan dapat melarutkan senyawa hidrofilik karena memiliki gugus S=O yang bersifat polar [33]. DMSO dapat membantu kelarutan ekstrak dan air laut pada uji toksisitas dengan menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) [34].

Uji toksisitas dilakukan dengan membuat larutan induk masing-masing ekstrak sebesar 200 ppm dan dilakukan pengenceran hingga konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 25 ppm; 50 ppm; 75 ppm; 100 ppm; 125 ppm; 150 ppm dan 0 ppm sebagai kontrol yang berisikan 1 % DMSO. Masing-masing konsentrasi dimasukkan larva udang yang sudah ditetaskan sebanyak 20 ekor. Setiap konsentrasi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Kemudian, dидiamkan hingga 24 jam dan dihitung jumlah larva yang tersisa. Selanjutnya, dihitung persen kematiannya sehingga dapat diperoleh grafik linier untuk mendapatkan persamaan linier dan nilai  $LC_{50}$ .

Berdasarkan penentuan nilai  $LC_{50}$  pada uji toksisitas dengan metode BSLT terhadap ekstrak sponge n-heksana, etil asetat, butanol dan metanol. Masing-masing ekstrak sponge didapatkan nilai  $LC_{50}$  dengan konsentrasi  $< 1000$  ppm. Pada penelitian ini dapat diketahui masing-masing ekstrak memiliki sifat toksik dengan nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm. Ekstrak sponge etil asetat memiliki nilai  $LC_{50}$  yang terendah diantara ekstrak sponge yang lain. Nilai  $LC_{50}$  dari ekstrak sponge etil asetat yang rendah maka dapat dikatakan bahwa ekstrak etil asetat memiliki toksisitas yang lebih tinggi dengan nilai  $LC_{50}$  62,50 ppm.

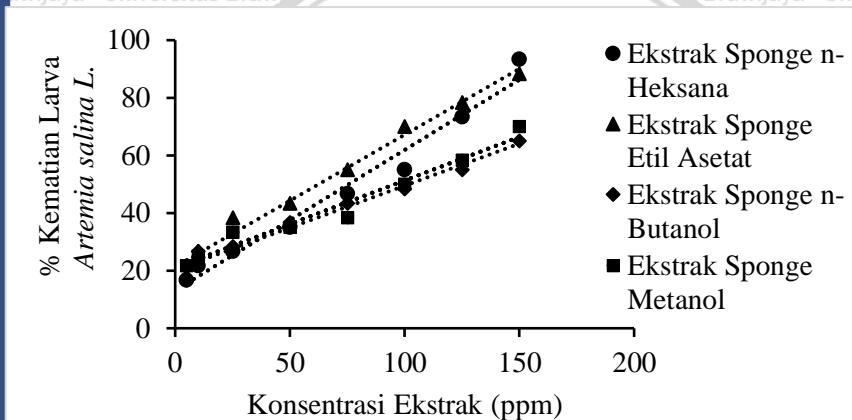


Tingkat toksisitas ekstrak sponge dijelaskan dalam **Tabel 4.3**.

**Tabel 4.3** Nilai LC<sub>50</sub> dari Hasil Uji Toksikitas

No	Ekstrak Sponge	LC <sub>50</sub> (ppm)
1	Etil Asetat	62,50
2	n-Heksana	75,61
3	Metanol	95,72
4	n-Butanol	101,77

Grafik hubungan antara % kematian larva *Artemia salina* L. dengan konsentrasi ekstrak sponge (ppm) ditunjukkan pada **Gambar 4.5**.



**Gambar 4.5** Grafik Hubungan antara % Kematian Larva *Artemia salina* L. dengan Konsentrasi Ekstrak Sponge (ppm)

Ekstrak sponge etil asetat memiliki % kematian larva *Artemia salina* L. yang terbesar diantara ekstrak sponge lain. Urutan tingkat toksisitas tertinggi yang memiliki nilai LC<sub>50</sub> konsentrasi terendah dengan toksisitas paling rendah yang memiliki nilai LC<sub>50</sub> konsentrasi tinggi yaitu ekstrak sponge etil asetat, ekstrak sponge n-heksana, ekstrak sponge metanol dan ekstrak sponge n-butanol.



#### 4.2.2 Hasil Uji Antioksidan

Uji antioksidan terhadap radikal DPPH dilakukan untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  atau *Inhibitory Concentration* 50.  $IC_{50}$  didefinisikan sebagai jumlah antioksidan yang dapat diperlukan untuk mengurangi konsentrasi radikal bebas sebesar 50 % [35]. Senyawa antioksidan dapat menghambat dan menurunkan radikal bebas dan spesies oksigen reaktif yang dapat menginduksi kerusakan jaringan karena suatu penyakit [36]. Radikal DPPH adalah radikal bebas yang memiliki penyerapan maksimum pada 516 nm. Jika senyawa mampu menyumbangkan atom H atau sebagai elektron, maka dapat menurunkan absorbansi pada 516 nm sehingga terbentuk molekul yang stabil [37].

Asam askorbat merupakan salah satu jenis senyawa yang memiliki sifat antioksidan [38]. Asam askorbat memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,67 ppm, asam askorbat sering kali digunakan sebagai bahan pembanding atau kontrol positif pada uji antioksidan [39]. Asam askorbat memiliki sifat antioksidatif yang lebih besar jika dibandingkan dengan nilai  $IC_{50}$  dari masing-masing ekstrak sponge.

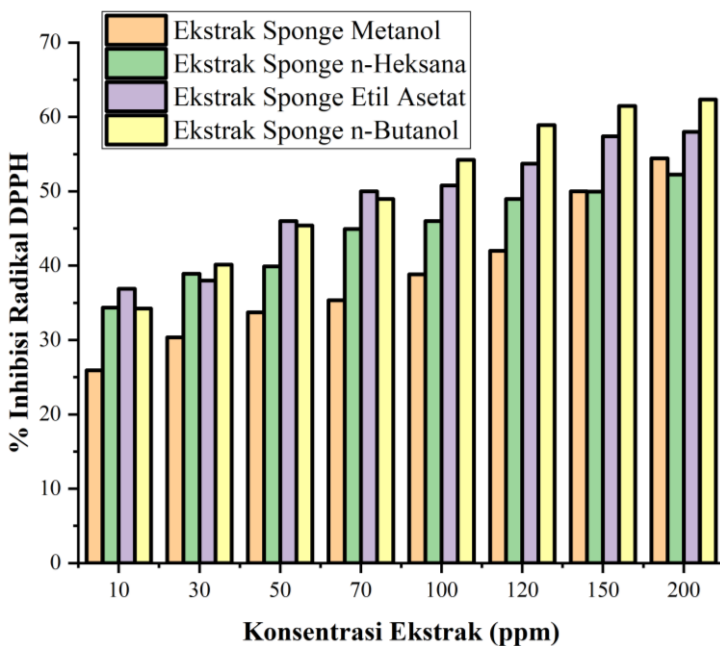
Uji antioksidan dilakukan dengan membuat larutan induk 250 ppm dari masing-masing ekstrak sponge n-heksana, etil asetat, butanol dan metanol. Kemudian, masing-masing larutan induk 250 ppm dilakukan pengenceran hingga konsentrasi 12,5 ppm; 37,5 ppm; 62,5 ppm; 87,5 ppm; 125 ppm; 150 ppm; 187,5 ppm dan 250 ppm di dalam botol vial sebanyak 4 mL dan ditambahkan DPPH 0.1 mM sebanyak 1 mL. Inkubasi dilakukan selama 30 menit agar senyawa antioksidan dapat dengan sempurna bereaksi untuk menurunkan radikal DPPH. Kemudian, dilakukan pemeriksaan absorbansi dengan spektrofotometer uv vis agar diketahui penurunan absorbansi dari setiap konsentrasi ekstrak. Selanjutnya, dihitung persen inhibisi sehingga dapat diperoleh nilai  $IC_{50}$ . Tingkat antioksidan dijelaskan dalam **Tabel 4.4**.

**Tabel 4.4** Nilai  $IC_{50}$  dari Hasil Uji Antioksidan

No	Ekstrak Sponge	$IC_{50}$ (ppm)
1	n-Butanol	77,34
2	Etil Asetat	98,96
3	n-Heksana	161,17
4	Metanol	172,27



Grafik antara % inhibisi dari radikal DPPH terhadap berbagai jenis ekstrak dalam konsentrasi yang berbeda ditunjukkan pada **Gambar 4.6.**

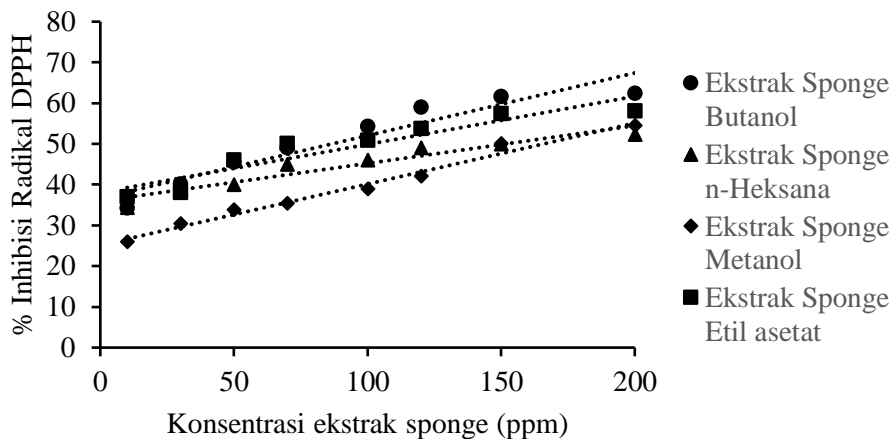


**Gambar 4. 6** Grafik Hubungan antara % Inhibisi dengan Konsentrasi Ekstrak

Ekstrak sponge n-Butanol memiliki aktivitas penghambatan radikal DPPH tertinggi dibandingkan dengan ekstrak sponge dengan pelarut etil asetat, n-heksana dan metanol.



Grafik hubungan antara % inhibisi radikal DPPH dengan konsentrasi ekstrak sponge (ppm) ditunjukkan pada **Gambar 4.7**.



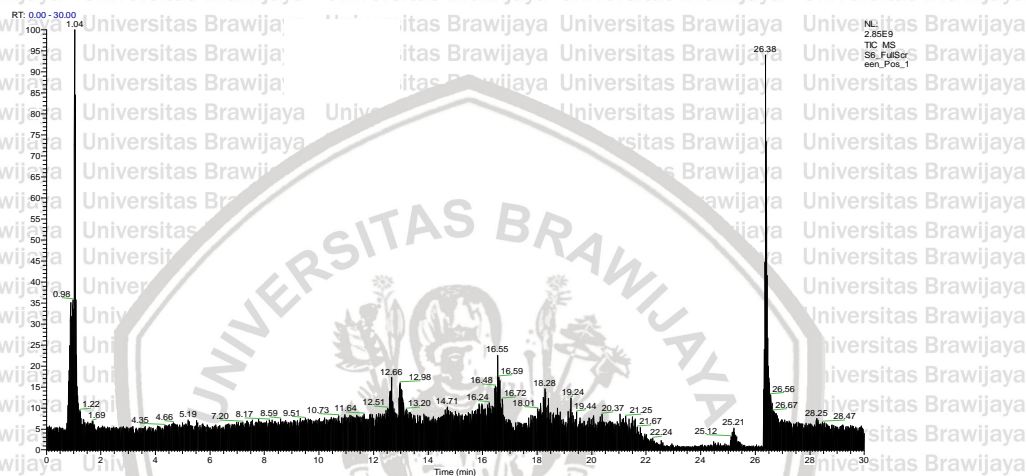
**Gambar 4. 7.** Grafik Hubungan antara % Inhibisi Radikal DPPH dengan Konsentrasi Ekstrak Sponge (ppm)

Ekstrak sponge butanol memiliki % penghambatan radikal bebas yang terbesar diantara ekstrak sponge lain. Urutan tingkat antioksidan tertinggi yang memiliki nilai  $IC_{50}$  konsentrasi terendah dengan antioksidan paling rendah yang memiliki nilai  $IC_{50}$  konsentrasi tinggi yaitu ekstrak sponge etil asetat, ekstrak sponge n-heksana dan ekstrak sponge metanol.

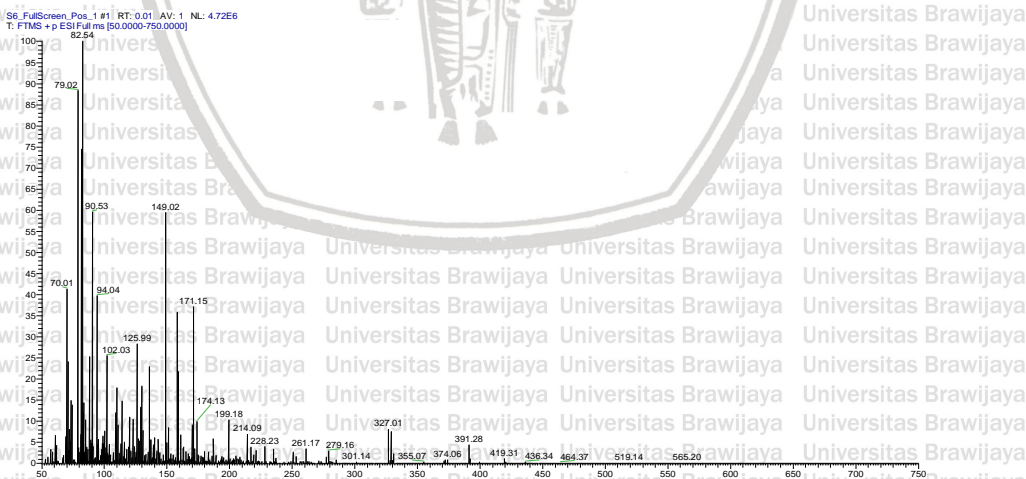


### 4.3 Hasil Analisis dengan LC MS (*Liquid Chromatography Mass Spectra*)

Ekstrak sponge etil asetat dilakukan analisa dengan LC-MS karena ekstrak sponge etil asetat memiliki nilai LC<sub>50</sub> tertinggi. Hasil analisis LC MS ekstrak sponge dengan pelarut etil asetat diperoleh kromatogram dan spektra senyawa campuran ekstrak yang ditunjukkan pada **Gambar 4.8** dan **Gambar 4.9**.

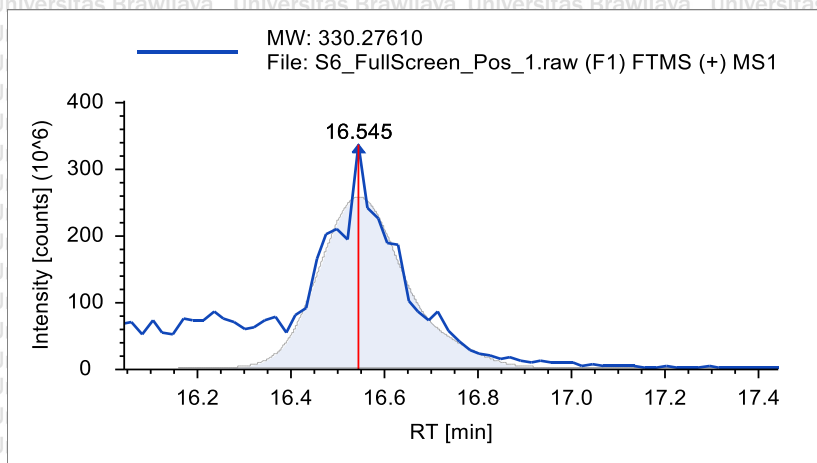


**Gambar 4.8** Kromatogram Ekstrak Campuran Sponge Etil Asetat

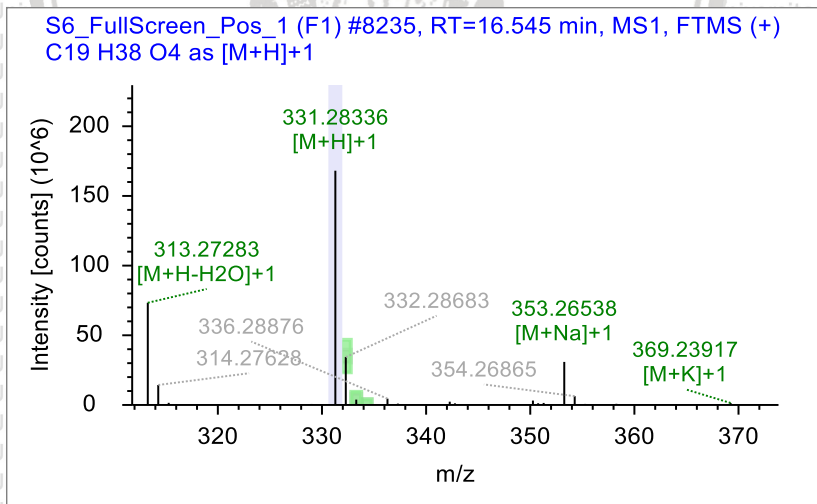


**Gambar 4.9** Spektra Massa dari Ekstrak Etil Asetat

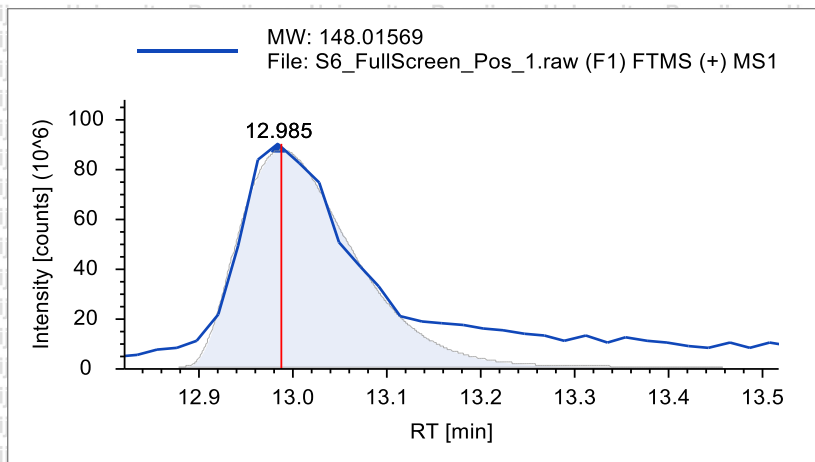
Berikut merupakan kromatogram tunggal dan spektra massa senyawa tunggal senyawa dominan dalam ekstrak sponge etil asetat.



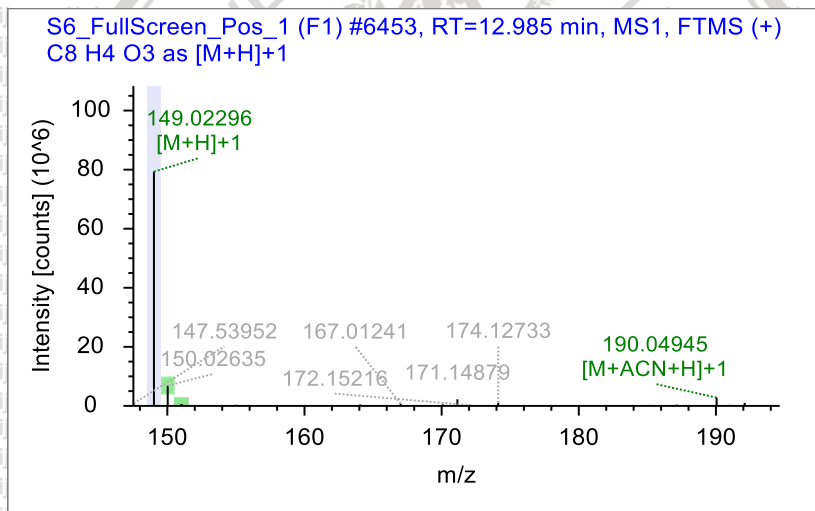
**Gambar 4.10** Kromatogram Tunggal Senyawa *Unknown*



**Gambar 4.11** Spektra Massa Senyawa *Unknown*



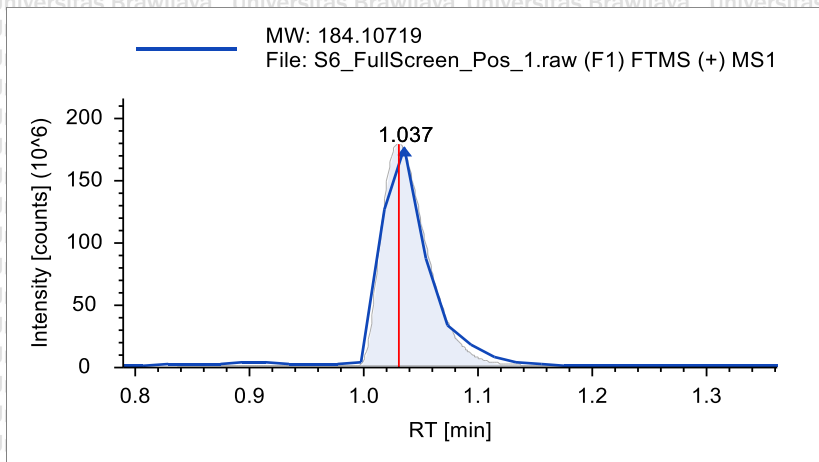
**Gambar 4.12** Kromatogram Tunggal Asam Ftalat



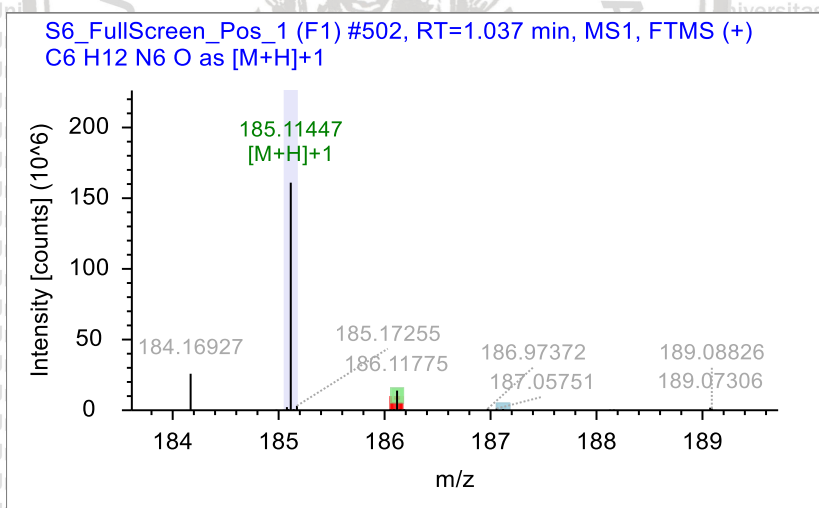
**Gambar 4.13** Spektre Massa Asam Ftalat





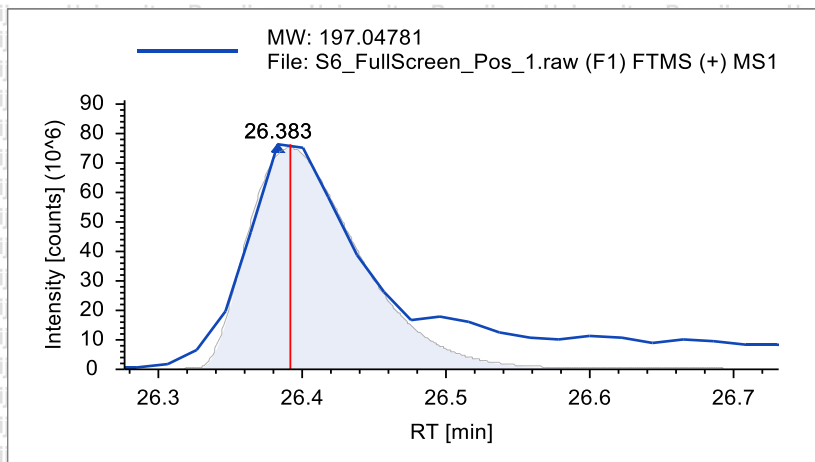


**Gambar 4.14** Kromatogram Tunggal 2-{5-[2-({2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydrofuranyl]propanoyl}oxy)propyl]tetrahydro-2-furanyl}propanoic acid

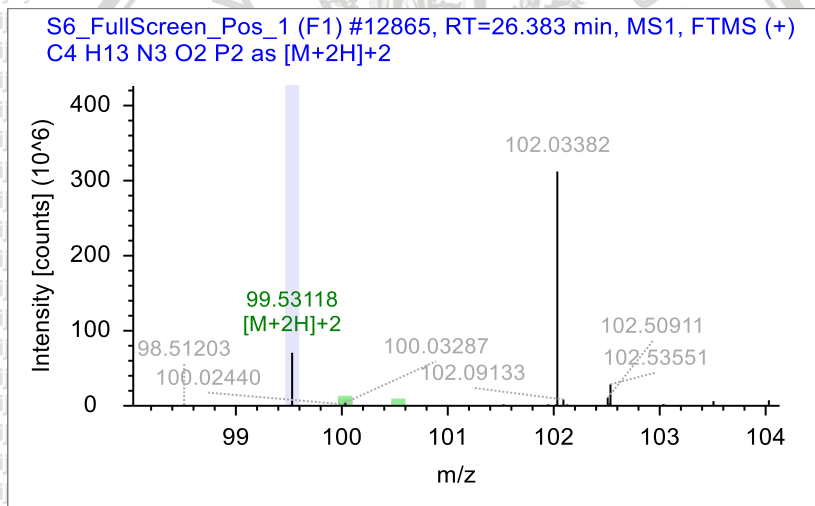


**Gambar 4.15** Spektra Massa 2-{5-[2-({2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydrofuranyl]propanoyl}oxy)propyl]tetrahydro-2-furanyl}propanoic acid

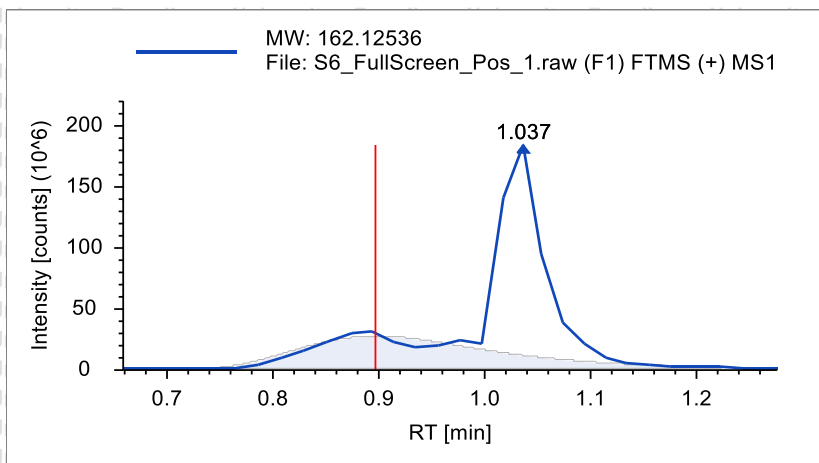




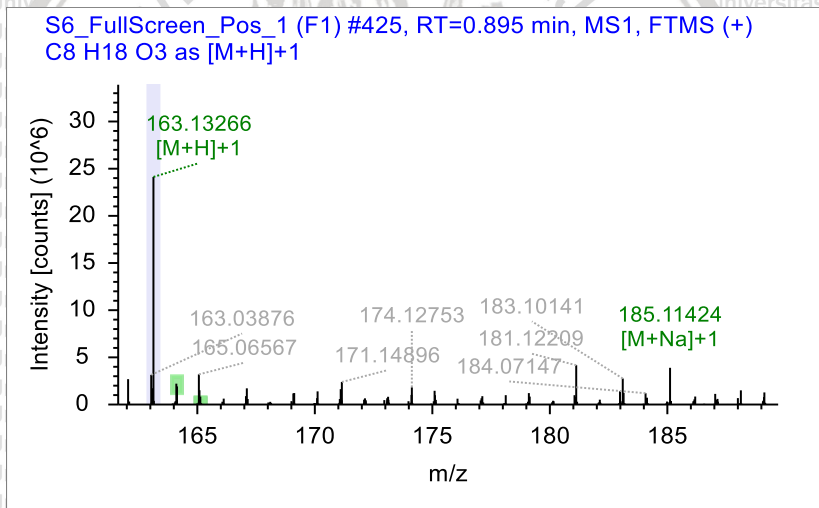
**Gambar 4.16** Kromatogram Tunggal Chlorhexidine



**Gambar 4.17** Spektra Massa Chlorhexidine

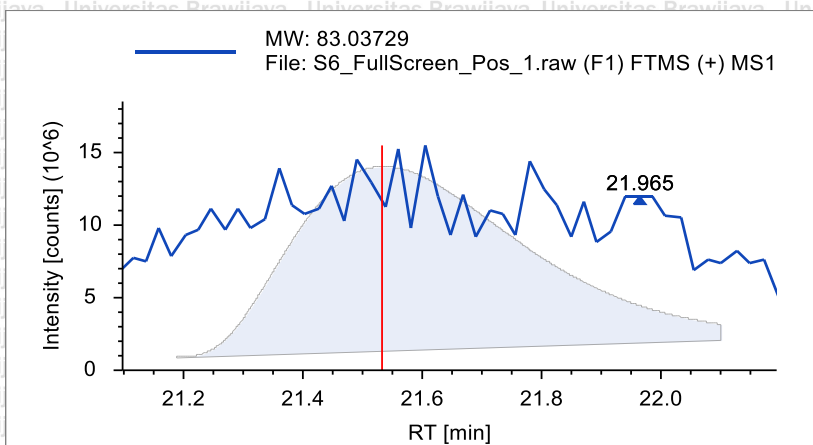


Gambar 4.18 Kromatogram Tunggal 1,3,7-Octanetriol

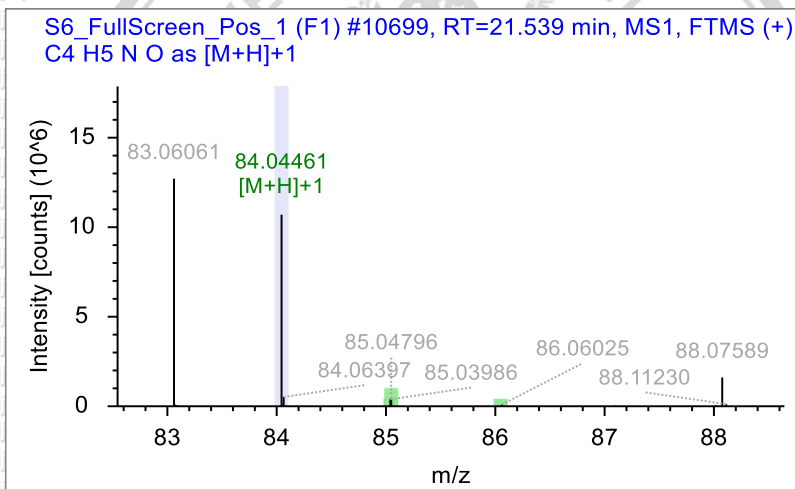


Gambar 4.19 Spekttra Massa 1,3,7-Octanetriol



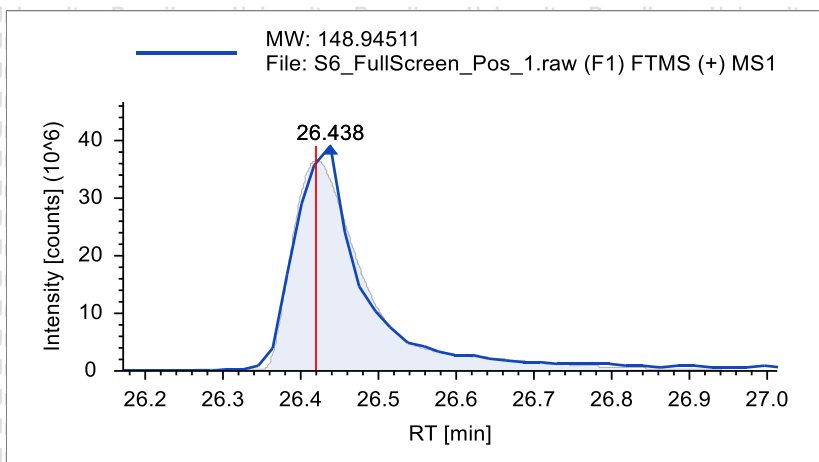


**Gambar 4.20** Kromatogram Tunggal Tobramycin

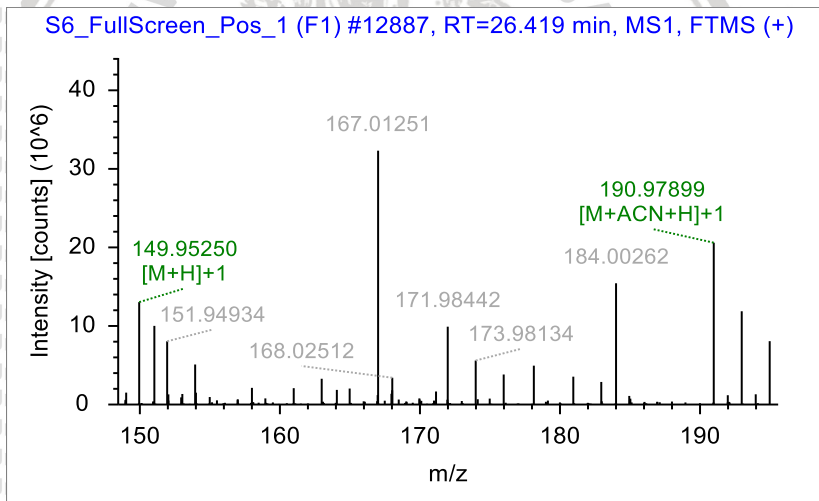


**Gambar 4.21** Spektra Massa Tobramycin

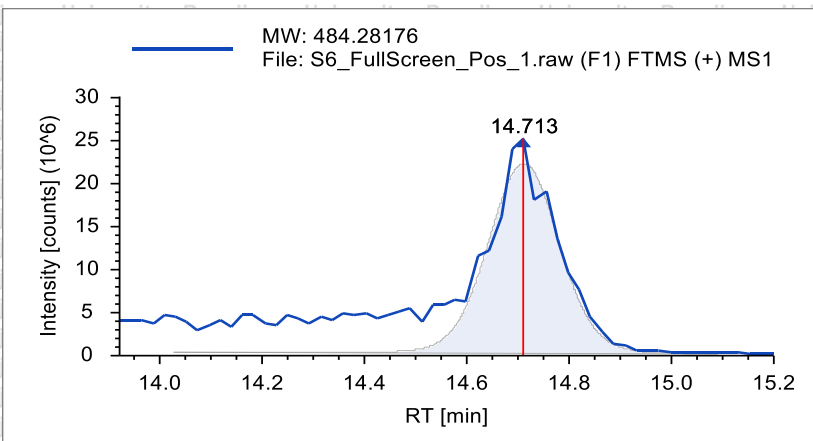




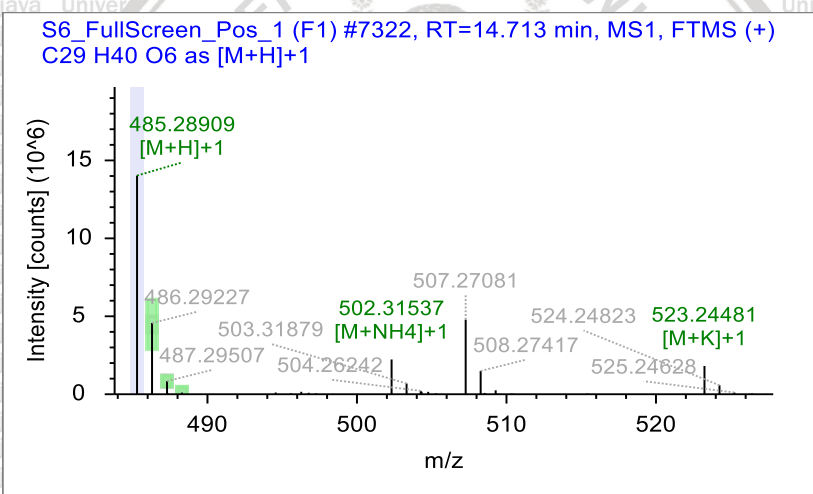
**Gambar 4.22** Kromatogram Tunggal Bis(2-ethylhexyl) isophthalate



**Gambar 4.23** Spektra Massa Bis(2-ethylhexyl) isophthalate



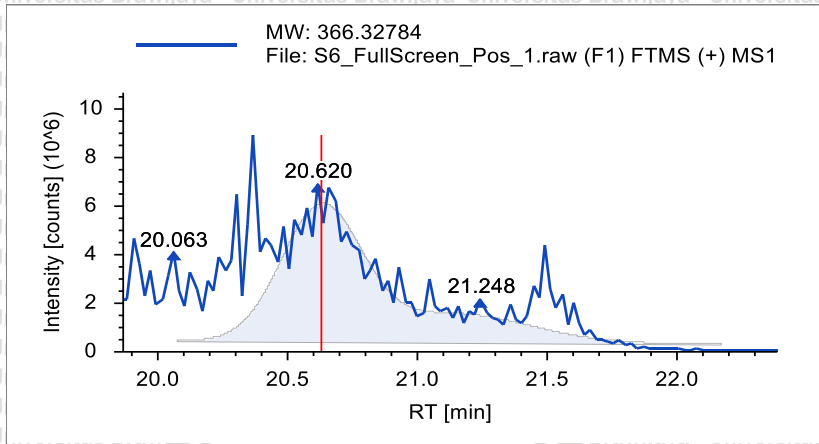
**Gambar 4.24** Kromatogram Tunggal Stigmatellin Y



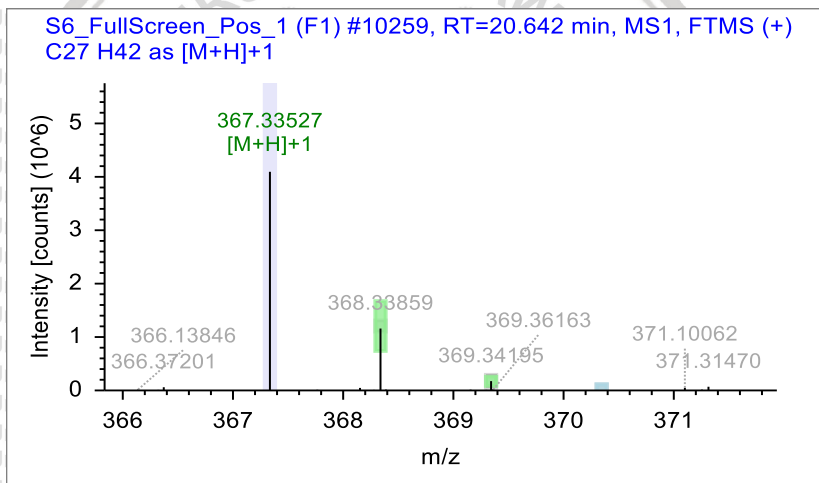
**Gambar 4.25** Spektra Massa Stigmatellin Y



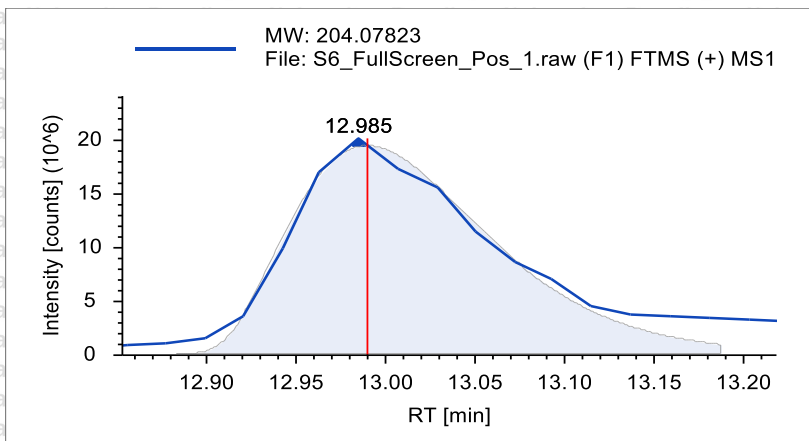




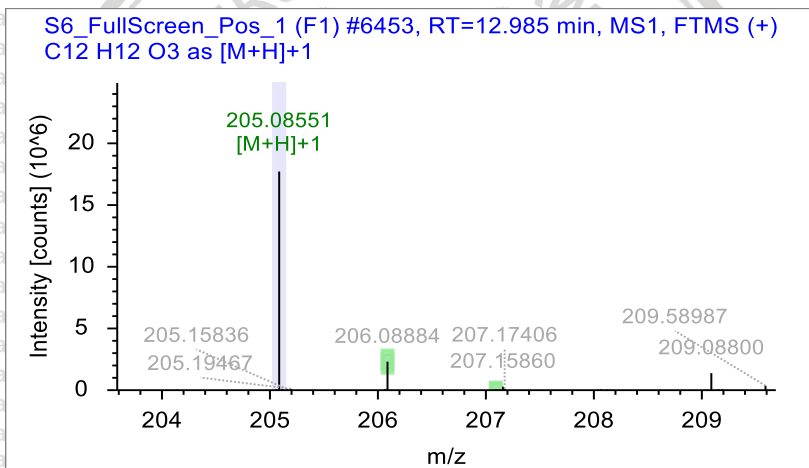
Gambar 4.26 Kromatogram Tunggal Cholecalciferol



Gambar 4.27 Spektra Massa Cholecalciferol



Gambar 4.28 Kromatogram Tunggal Maraniol

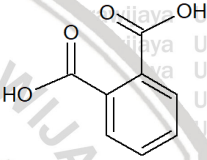
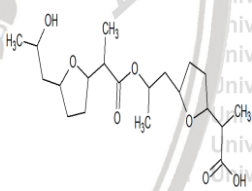
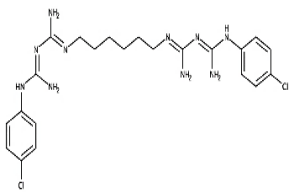


Gambar 4.29 Spektra Massa Maraniol



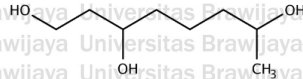
Nama senyawa tunggal, struktur kimia, kemiripan dengan *library*, berat molekul, luas area dan waktu retensi dari ekstrak sponge dengan pelarut etil asetat disajikan pada **Tabel 4.5**.

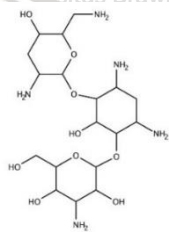
**Tabel 4.5** Identifikasi Senyawa Ekstrak Etil Asetat

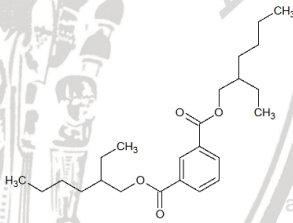
Rt (menit)	Luas Area dan Luas Area Relatif (%)	Senyawa, Rumus Kimia dan Massa Relatif (g/mol)	Struktur Kimia	Best Similar match
16,55	57780422,70 (23,5)	Unknown, C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> (330,276)	Tidak diketahui	73.5
12,98	12473058,6 (5,07)	Asam ftalat, C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (166,13)		96.3
1,04	8527888,034 (3,47)	2-{5-[2-((2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydro-2-furanyl]propanoyl)oxy)propyl]tetrahydro-2-furanyl}propanoic acid, C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> (370)		79.3
26,39	6739874,85 (2,74)	Chlorhexidi Ne, C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>10</sub> (505,4)		75.2

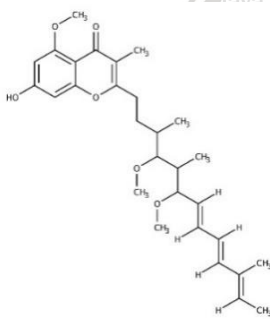


Rt (men it)	Luas Area dan Luas Area Relatif (%)	Senyawa, Rumus Kimia dan Massa Relatif (g/mol)	Struktur Kimia	Best Similar match
-------------------	--	---	----------------	--------------------------

0,89	6053192,12 (2,46)	1,3,7- Octanetriol, $C_8H_{18}O_3$ (162,23)		75,2
------	----------------------	--	---	------

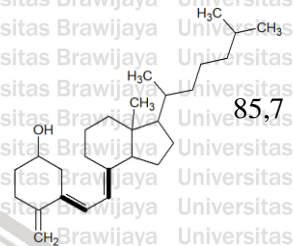
21,5 3	5894042,49 (2,4)	Tobramycin, $C_{18}H_{37}N_5O_9$ (467,5)		98,8
-----------	---------------------	--	---	------

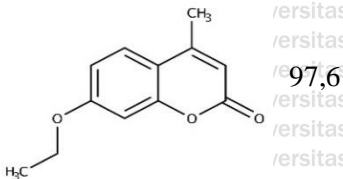
26,4 2	4036199,64 (1,64)	Bis(2- ethylhexyl) isophthalate, $C_{24}H_{38}O_4$ (390,6)		68,9
-----------	----------------------	--	---	------

14,7 13	3695936,939 (1,52)	Stigmatellin Y, $C_{29}H_{40}O_6$ (484,28)		4,7
------------	-----------------------	--	---	-----



Rt (menit)	Luas Area dan Luas Area Relatif (%)	Senyawa, Rumus Kimia dan Massa Relatif (g/mol)	Struktur Kimia	Best Similar match
------------	-------------------------------------	--	----------------	--------------------

20,63	2967930,81 (1,20)	Cholecalci ferol, C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O (384,6)		85,7
-------	-------------------	---	--	------

12,985	2619117,257 (1,06)	Maraniol, C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (204,07)		97,6
--------	--------------------	---	--	------

Asam ftalat merupakan senyawa organik yang termasuk ke dalam golongan asam dikarboksilat aromatik sederhana [40]. 2-{5-[2-({2-[5-(2-Hydroxypropyl)tetrahydro-2 furanyl] propanoyl)oxy} propyl] tetrahydro-2-furanyl] propanoic acid merupakan senyawa organik yang termasuk ke dalam golongan asam karboksilat. Chlorhexidine adalah senyawa biguanide yang digunakan sebagai agen antiseptik dengan aktivitas antibakteri. Chlorhexidine bereaksi dengan permukaan sel mikroba yang bermuatan negatif, kemudian menghancurkan integritas membran sel [41]. 1,3,7-Octanetriol milik senyawa organik yang dikenal sebagai alkohol lemak. 1,3,7-Octanetriol dapat ditemukan pada tumbuhan dan hewan [42]. Bis-2-



ethylhexyl isophthalate merupakan senyawa organik yang masuk ke dalam golongan ester yang dapat digunakan dalam bidang industri plastik sebagai bahan tambahan PVC [43]. Cholecalciferol biasa disebut sebagai vitamin D3 yang larut dalam lemak dan termasuk ke dalam golongan steroid serta dapat diproduksi di kulit dengan bantuan sinar UV [44].

Maraniol dan Stigmatellin Y merupakan senyawa yang memiliki gugus *chromone*. Gugus *chromone* merupakan senyawa alami yang terdiri dari 4H-benzopyran-4-one. Gugus *chromone* dapat ditemui di beberapa spesies tanaman tingkat tinggi. Gugus *chromone* memiliki aktivitas antioksidan dengan cara bereaksi langsung dengan radikal bebas dan melalui proses khelasi logam Fe (II) dan Cu(II). Senyawa *chromone* atau turunan senyawa *chromone* memiliki sifat antikanker. Pengobatan penyakit kanker khususnya kanker payudara dengan senyawa *chromone* ini membuat modulasi transportasi obat lebih efisien ke tingkat kemoterapi yang lebih tinggi [45].

Tobramycin diidentifikasi sebagai bagian dari antibiotik kompleks. Tobramycin dapat menghambat sintesis protein dengan mengikat dengan 30S ribosom dari ribosom sel prokariotik. Tobramycin memiliki sifat antibakteri terhadap *Staphylococcus pneumoniae* dan tobramycin aktif terhadap banyak bakteri gram negatif aerob dan fakultatif termasuk *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter* sp. [46].

Dilihat dari kemampuan senyawa Maraniol dan Stigmatellin Y yang memiliki sifat antikanker serta Tobramycin yang mampu bertindak sebagai antibiotik, maka dari itu ketiga senyawa ini dipilih untuk dilakukan *molecular docking* terhadap reseptor kanker.

#### 4.4 Hasil *Molecular Docking*

Pengujian aktivitas antikanker senyawa penyusun ekstrak sponge etil asetat dilakukan secara *molecular docking* dengan menggunakan reseptor kanker payudara (3ERT), kanker paru-paru (4LRM), kanker kolon (2HQ6) dan kanker serviks (3V3V) yang diambil dari <http://www.rscb.org/pdb/home/home.do>

Hasil *docking* memberikan nilai konstanta inhibisi dan energi ikat dari interaksi antara senyawa aktif dan reseptor dijelaskan dalam

**Tabel 4.6.**





**Tabel 4.6** Hasil *docking* senyawa dengan beberapa reseptor kanker

Senyawa	Reseptor	Ki ( $\mu\text{M}$ )	Energi Ikatan (kcal/mol)	RMSD ( $\text{\AA}$ )
Stigmatellin Y	3ERT	7,9	-6,96	0,25
	4LRM	39,81	-6,0	0,59
	2HQ6	2,92	-3,46	0,6
	3V3V	1,42	-3,88	1,4
Maraniol	2PE0	1,04	-4,07	0,98
	3ERT	10,07	-6,82	0,4
	4LRM	57,29	-5,79	2,67
	2HQ6	48,99	-5,88	0,97
	3V3V	40,5	-5,99	0,91
	2PE0	134,94	-5,28	3,0
Tobramycin	3ERT	13,51	-6,64	1,13
	4LRM	33,45	-6,11	2,16
	2HQ6	32,57	-6,12	2,16
	3V3V	42,55	-5,96	0,53
	2PE0	2,29	-3,6	2,56



Hasil pengujian aktivitas antikanker dengan menggunakan senyawa Stigmatellin Y menyatakan bahwa senyawa Stigmatellin Y memiliki kemampuan yang cukup efektif untuk menghambat reseptor kanker payudara (3ERT) dengan  $K_i$  sebesar  $7.9 \mu\text{M}$  dan energi ikat sebesar  $-6.96 \text{ kcal/mol}$ , kanker kolon (2HQ6) dengan  $K_i$  sebesar  $2.92 \mu\text{M}$  dan energi ikat sebesar  $-3.46 \text{ kcal/mol}$  dan kanker serviks (3V3V) dengan  $K_i$  sebesar  $1.42 \mu\text{M}$  dan energi ikat sebesar  $-3.88 \text{ kcal/mol}$  serta dapat menghambat reseptor 2PE0 yang merupakan regulator utama penyebab penyakit kanker dengan  $K_i$  sebesar  $1.04 \mu\text{M}$  dan energi ikat sebesar  $-4.07 \text{ kcal/mol}$ . Senyawa Maraniol dan Tobramycin memiliki aktivitas penghambatan yang cukup efektif dalam pengobatan penyakit kanker payudara (3ERT) dengan nilai  $K_i$  dan energi ikat berturut-turut sebesar  $10.07 \mu\text{M}$  dan  $13.51 \mu\text{M}$ , serta energi ikat berturut-turut sebesar  $-6.82$  dan  $-6.64 \text{ kcal/mol}$ .

Energi ikat yang lebih rendah dapat meningkatkan potensi untuk melakukan pengikatan dengan protein target reseptor. Interaksi antara reseptor dengan molekul yang memiliki energi ikat yang rendah membuat interaksi lebih stabil sehingga memiliki kemantapan yang tinggi antara kedudukan molekul satu dengan lain. Konstanta inhibisi ( $K_i$ ) merupakan indikasi seberapa kuat penghambatan substrat dan inhibitor untuk mengikat suatu protein. Semakin kecil nilai  $K_i$ , maka semakin besar afinitas pengikatan untuk menghambat aktivitas suatu enzim [47]. Nilai RMSD yang baik yaitu  $\leq 2 \text{ \AA}$ , hal ini menunjukkan semakin kecil nilai RMSD, maka semakin tepat pula interaksi antara ligan dan reseptor [27].

Ikatan hidrogen terhadap obat dan reseptor dianggap sebagai kontributor yang paling penting dan orientasi tersebut digunakan untuk menentukan kekhususan antara interaksi reseptor dan obat. Ikatan antara kompleks protein dan inhibitor harus memiliki ikatan hidrogen di mana ikatan hidrogen dan interaksi antara muatan-muatan terlihat jelas. Dalam suatu desain obat diperlukan keseimbangan antara ikatan polar dan hidrofobik. Ikatan obat yang kuat dengan reseptor dicapai melalui interaksi kutub dan yang paling penting melalui optimalisasi interaksi hidrofobik spesifik. Suatu obat harus dapat mengontrol kelarutan, penyerapan, metabolisme, dan sifat farmakokinetik harus dicapai terutama melalui interaksi kutub, bersama dengan lipofilisitas yang cukup untuk menembus lapisan lipid bilayer [48].



## BAB V PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Ekstraksi sponge *Clionidae sp.* dilakukan dengan menggunakan metode sonikasi dan didapatkan % randemen ekstrak dengan pelarut n-heksana, etil asetat, n-butanol dan metanol berturut-turut sebesar 0,45 %, 1,33 %, 1,67 % dan 7,88 %. Hasil karakterisasi dengan UV-Vis didapatkan panjang gelombang maksimal untuk ekstrak sponge n-heksana, etil asetat, butanol dan metanol berturut-turut sebesar 405 nm, 407,5 nm, 401,5 nm dan 405 nm. Ekstrak sponge *Clionidae sp.* dengan pelarut n-heksana, etil asetat, n-butanol dan metanol memiliki gugus fungsi O-H, C-H, C=O dan C=C dari hasil karakterisasi dengan FTIR. Nilai LC<sub>50</sub> dari uji toksisitas ekstrak sponge terhadap *Artemia salina L.* didapatkan hasil untuk ekstrak sponge etil asetat, n-heksana, metanol dan n-butanol berturut-turut yaitu 62,50 ppm, 75,61 ppm, 95,72 ppm dan 101,77 ppm. Nilai IC<sub>50</sub> dari hasil uji antioksidan terhadap radikal DPPH didapatkan hasil untuk ekstrak n-butanol, etil asetat, n-heksana dan metanol berturut-turut yaitu 77,34 ppm, 98,96 ppm, 161,17 ppm dan 172,27 ppm. Ekstrak sponge etil asetat memiliki nilai LC<sub>50</sub> tertinggi dari hasil uji toksisitas yaitu sebesar 62.50 ppm sehingga ekstrak etil asetat dilakukan analisa dengan LC-MS. Senyawa Stigmatellin Y, Maraniol, dan Tobramycin merupakan senyawa yang terdapat dalam pelarut etil asetat. Stigmatellin Y memiliki aktivitas antikanker tertinggi terhadap reseptor kanker payudara (3ERT), kanker kolon (2HQ6) dan kanker serviks (3V3V) serta dapat menghambat reseptor 2PE0 yang merupakan regulator utama penyebab penyakit kanker. Maraniol dan Tobramycin memiliki aktivitas penghambatan yang cukup efektif dalam pengobatan penyakit kanker payudara (3ERT).

### 5.2 Saran

Sebaiknya dilakukan isolasi dengan HPLC sehingga didapatkan senyawa yang lebih murni.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Ercolano, G., De Ciccio, P., & Ianaro, A. (2019). New Drugs from the Sea: Pro-Apoptotic Activity of Sponges and Algae Derived Compounds. *Marine Drugs*, *17*(1), 31. <https://doi.org/10.3390/md17010031>
2. Sugumaran, M., & Robinson, W. E. (2010). Bioactive Dehydrotyrosyl and Dehydrodopyl Compounds of Marine Origin. *Marine Drugs*, *8*(12), 2906–2935. <https://doi.org/10.3390/md8122906>
3. Hanani, E., Munim, A., & Sekarini, R. (2005). IDENTIFIKASI SENYAWA ANTIOKSIDAN DALAM SPONS CALLYSPONGIA SP DARI KEPULAUAN SERIBU. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, *2*(3), 127–133. <https://doi.org/10.7454/psr.v2i3.3389>
4. Mohan, G., Thipparamalai Thangappanpillai, A. K., & Ramasamy, B. (2016). Antimicrobial activities of secondary metabolites and phylogenetic study of sponge endosymbiotic bacteria, *Bacillus* sp. at Agatti Island, Lakshadweep Archipelago. *Biotechnology Reports*, *11*, 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2016.06.001>
5. Beedessee, G., Ramanjooloo, A., Aubert, G., Eloy, L., Surnam-Boodhun, R., Soest, R. W. M. van, ... Marie, D. E. P. (2012). Cytotoxic activities of hexane, ethyl acetate and butanol extracts of marine sponges from Mauritian Waters on human cancer cell lines. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *34*(2), 397–408. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2012.05.013>
6. Perdicaris, S., Vlachogianni, T., & Valavanidis, A. (2013). Bioactive Natural Substances from Marine Sponges: New Developments and Prospects for Future Pharmaceuticals. *Natural Products Chemistry & Research*, *01*(03). <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000114>
7. Suarez-Jimenez, G.-M., Burgos-Hernandez, A., & Ezquerra-Brauer, J.-M. (2012). Bioactive Peptides and Depsipeptides with Anticancer Potential: Sources from Marine Animals. *Marine Drugs*, *10*(12), 963–986. <https://doi.org/10.3390/md10050963>
8. Palermo, J. A., Rodríguez Brasco, M. F., Cabezas, E., Balzaretti, V., & Seldes, A. M. (1998). Celenamide E, a Tripeptide Alkaloid



- from the Patagonian Sponge *Cliona chilensis*. *Journal of Natural Products*, 61(4), 488–490. <https://doi.org/10.1021/np9701945>
9. Chairman, K., Singh, A. R., & Alagumuthu, G. (2012). Cytotoxic and antioxidant activity of selected marine sponges. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(3), 234–238. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60053-X](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60053-X)
10. Nuryati. (2017). FARMAKOLOGI. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
11. Krishnan, G. S., Rajagopal, V., Antony Joseph, S. R., Sebastian, D., Savarimuthu, I., Selvaraj, K. R. N., & Thobias, A. F. (2017). In vitro, In silico and In vivo Antitumor Activity of Crude Methanolic Extract of *Tetilla dactyloidea* (Carter, 1869) on DEN Induced HCC in a Rat Model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 95, 795–807. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.054>
12. Skariyachan, S., Acharya, A. B., Subramanian, S., Babu, S., Kulkarni, S., & Narayanappa, R. (2016). Secondary metabolites extracted from marine sponge associated *Comamonas testosteroni* and *Citrobacter freundii* as potential antimicrobials against MDR pathogens and hypothetical leads for VP40 matrix protein of Ebola virus: an *in vitro* and *in silico* investigation. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 34(9), 1865–1883. <https://doi.org/10.1080/07391102.2015.1094412>
13. Sapar, A., Noor, A., Soekamto, N. H., Ahmad, A., & Hadi, T. H. (2015). TOXICITY ASSESSMENT ON NINE SPONGES SPECIES FROM SPERMONDE ARCHIPELAGO, 16, 5.
14. Prastya, M. E., Astuti, R. I., Batubara, I., & Wahyudi, A. T. (2019). Antioxidant, Antiglycation and *in vivo* Antiaging Effects of Metabolite Extracts from Marine Sponge-associated Bacteria. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81(2). <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.516>
15. Webb, N. G. (2015). Chemical ecological insights into metabolites of the New Zealand marine sponge, *Cliona celata*. The University of Waikato.
16. Carballo, J. L., Hernández-Inda, Z. L., Pérez, P., & García-Grávalos, M. D. (2002). A comparison between two brine shrimp assays to detect *in vitro* cytotoxicity in marine natural products. *BMC Biotechnology*, 5.





17. Lestari, M. S., Himawan, T., Abadi, A. L., & Retnowati, R. (2015). Toxicity and phytochemistry test of methanol extract of several plants from papua using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), 7.
18. Handayani, D., Rasyid, W., Rustini, Zainudin, E. N., & Hertiani, T. (2018). Cytotoxic Activity Screening of Fungal Extracts Derived from the West Sumatran Marine Sponge *Haliclona fascigera* to Several Human Cell Lines: HeLa, WiDr, T47D and Vero. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8109>
19. Anderson, R. J., Bendell, D. J., Groundwater, P. W., & Royal Society of Chemistry (Great Britain). (2004). *Organic spectroscopic analysis*. Cambridge: Royal Society of Chemistry. Retrieved from <http://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpOSA00009/organic-spectroscopic-analysis>
20. Miller, A. N., Strychar, K. B., Shirley, T. C., & Rützler, K. (2010). Effects of Heat and Salinity Stress on the Sponge *Cliona celata*. *International Journal of Biology*, 2(2), p3. <https://doi.org/10.5539/ijb.v2n2p3>
21. Uli, H., Noor, A., Mandey, F. W., & Sapar, A. (2016). ISOLATION, IDENTIFICATION AND BIOACTIVITY TEST OF NON POLAR COMPOUNDSON n-HEXANE EXTRACT OF *Haliclona (Reniera) fascigera* FROM SAMALONA ISLAND-SPERMONDE ARCHIPELAGO. *International Journal Marina Chimica Acta* ISSN 1411-2132 Volume 17 No.2.
22. Andersen, R. J., & Stonard, R. J. (1979). Clionamide, a major metabolite of the sponge *Cliona celata* Grant. *Canadian Journal of Chemistry*, 57(17), 2325–2328. <https://doi.org/10.1139/v79-372>
23. Kumar, M. S., Pandita, N. S., & Pal, A. K. (2012). LC-MS/MS as a tool for identification of bioactive compounds in marine sponge *Spongosorites halichondriodes* (Dendy 1905). *Toxicon*, 60(6), 1135–1147. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.07.011>
24. Lelita, R., Gunawan, R., & Astuti, W. (2017). STUDI DOCKING MOLEKULAR SENYAWA KUERSETIN,





## KALKON DAN TURUNANNYA SEBAGAI INHIBITOR SEL KANKER PAYUDARA MC-7 (MICHIGAN CANCER FOUNDATION-7), 7.

25. Subramani, R., Kumar, R., Prasad, P., & Aalbersberg, W. (2013). Cytotoxic and antibacterial substances against multi-drug resistant pathogens from marine sponge symbiont: Citrinin, a secondary metabolite of *Penicillium* sp. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(4), 291–296. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60065-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60065-9)
26. Pore, T. S., Khanolkar, A. B., & Nadaf, N. H. (n.d.). Production, Purification, Identification Of Prodigiosin From *Serratia* sp. and Its Antimicrobial Activity. *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 1(6).
27. Rizvi, S. Mohd. D., Shakil, S., & Haneef, Mohd. (2013). A simple click by click protocol to perform docking: AutoDock 4.2 made easy for non-bioinformaticians. Retrieved October 20, 2019, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4669947/>
28. Ruiz-Montañez, G., Ragazzo-Sánchez, J. A., Calderón-Santoyo, M., Velázquez-de la Cruz, G., Ramírez de León, J. A., & Navarro-Ocaña, A. (2014). Evaluation of extraction methods for preparative scale obtention of mangiferin and lupeol from mango peels (*Mangifera indica* L.). *Food Chemistry*, 159, 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.009>
29. Sayuti, M. (2017). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian Dan Jenis Pelarut Terhadap Rendemen Dan Aktifitas Antioksidan Bambu Laut (*Isis Hippuris*), 1(3), 10.
30. Schmid, F.-X. (2001). Biological Macromolecules: UV-visible Spectrophotometry. In John Wiley & Sons, Ltd (Ed.), *Encyclopedia of Life Sciences* (p. a0003142). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1038/npg.els.0003142>
31. Kennepohl, Dr. D., Farmer, Prof. S. F., & Reusch, W. (2015, May 27). 14.11: Electronic Spectra: Ultraviolet and Visible Spectroscopy. *Chemistry LibreTexts*. Retrieved October 20, 2019, from [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic\\_Chemistry/Mop%3A\\_3A\\_Organic\\_Chemistry\\_\(Vollhardt\\_and\\_Schore\)/14%3A\\_](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Mop%3A_3A_Organic_Chemistry_(Vollhardt_and_Schore)/14%3A_)



Delocalized\_Pi\_Systems%3A\_Investigation\_by\_Ultraviolet\_and\_Visible\_Spectroscopy/14.11%3A\_%09Electronic\_Spectra%3A\_\_Ultraviolet\_and\_\_Visible\_\_Spectroscopy

32. Ali, T. H., Abed, A. A., & Ellah, A. A. (2016). Determination of The Lethal Concentration 50% (Lc50) of Cadmium Chloride in mosquito fish *Gambusia holbrooki*., 4.
33. Galvao, J., Davis, B., Tilley, M., Normando, E., Duchen, M. R., & Cordeiro, M. F. (2014). Unexpected low-dose toxicity of the universal solvent DMSO. *The FASEB Journal*, 28(3), 1317–1330. <https://doi.org/10.1096/fj.13-235440>
34. Agustini, N. W. S., & . K. (2017). Potency of Endo-Exopolysaccharide from *Porphyridium cruentum* (S.F.Gray) Nägeli as Antioxidant (DPPH) and Biological Toxicity (BSLT). *KnE Life Sciences*, 3(4), 147. <https://doi.org/10.18502/cls.v3i4.699>
35. Mandic, A. I., Đilas, S. M., Četković, G. S., Čanadanović-Brunet, J. M., & Tumbas, V. T. (2008). Polyphenolic Composition and Antioxidant Activities of Grape Seed Extract. *International Journal of Food Properties*, 11(4), 713–726. <https://doi.org/10.1080/10942910701584260>
36. Balakrishnan, D., Bibiana, A. S., Vijayakumar, A., Santhosh, R. S., Dhevendaran, K., & Nithyanand, P. (2015). Antioxidant Activity of Bacteria Associated with the Marine Sponge *Tedania anhelans*. *Indian Journal of Microbiology*, 55(1), 13–18. <https://doi.org/10.1007/s12088-014-0490-8>
37. Seradj, H., Moein, M., Eskandari, M., & Maaref, F. (n.d.). Antioxidant Activity of Six Marine Sponges Collected from the Persian Gulf, 8.
38. Arrigoni, O., & De Tullio, M. C. (2002). Ascorbic acid: much more than just an antioxidant. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1569(1–3), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(01\)00235-5](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(01)00235-5)
39. Abdillah, S., Nurhayati, A. P. D., Nurhatika, S., Setiawan, E., & Heffen, W. L. (2013). Cytotoxic and antioxidant activities of marine sponge diversity at Pecaron Bay Pasir Putih Situbondo East Java, Indonesia. *Journal of Pharmacy Research*, 6(7), 685–689. <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.07.001>
- 52.





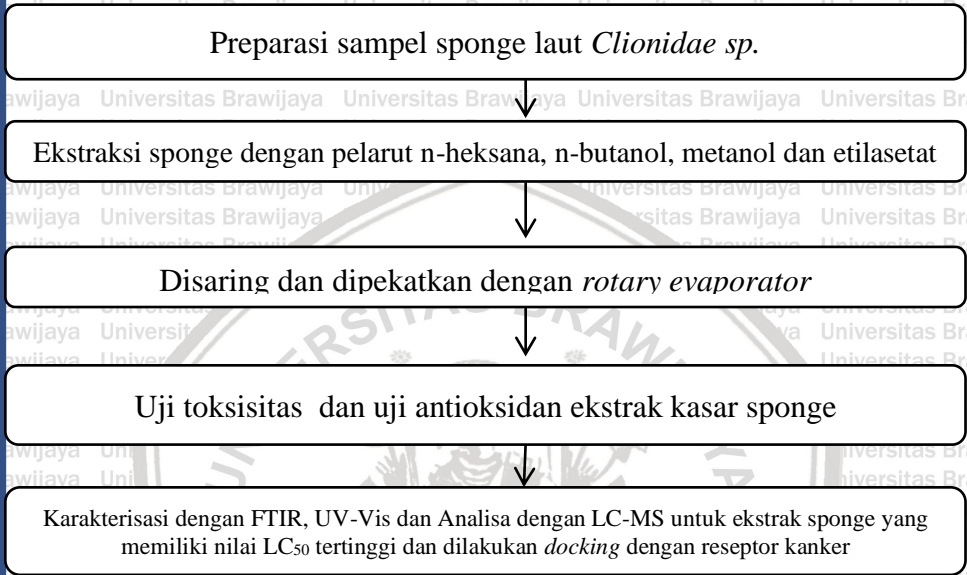
40. Moldoveanu, S. C. (2019). Pyrolysis of Carboxylic Acids. In *Pyrolysis of Organic Molecules* (pp. 483–553). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64000-0.00012-3>
41. PubChem. (n.d.). Chlorhexidine. Retrieved October 28, 2019, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9552079>
42. PubChem. (n.d.). (3R,7R)-1,3,7-Octanetriol. Retrieved October 28, 2019, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/85279741>
43. Lu, Z., Zhang, C., Han, C., An, Q., Cheng, Y., Chen, Y., ... Su, J. (2019). Plasticizer Bis(2-ethylhexyl) Phthalate Causes Meiosis Defects and Decreases Fertilization Ability of Mouse Oocytes in Vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(12), 3459–3468. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00121>
44. Chen, W., & Bushinsky, D. (2017). Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder. *Handbook of Dialysis Therapy (Fifth Edition)*, 1.
45. Machado, N. F. L., & Marques, M. P. M. (2010). Bioactive Chromone Derivatives – Structural Diversity. *Current Bioactive Compounds*, 6(2), 76–89. <https://doi.org/10.2174/157340710791184859>
46. AL Buensalido, J. (2014). Current Perspectives: Therapeutic Uses of Tobramycin. *Journal of Pharmacovigilance*, 02(02). <https://doi.org/10.4172/2329-6887.1000123>
47. Dewi, N. S. A., & Sanjaya, I. G. M. (2018). Study Komputasi Aktivitas Senyawa Turunan Mangiferin Sebagai Anti Diabetes Tipe 1 Menggunakan Metode Hksa (Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas) Dan Penambatan Molekul, 7(1), 7.
48. Davis, A. M., & Teague, S. J. (1999). Hydrogen Bonding, Hydrophobic Interactions, and Failure of the Rigid Receptor Hypothesis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 14.



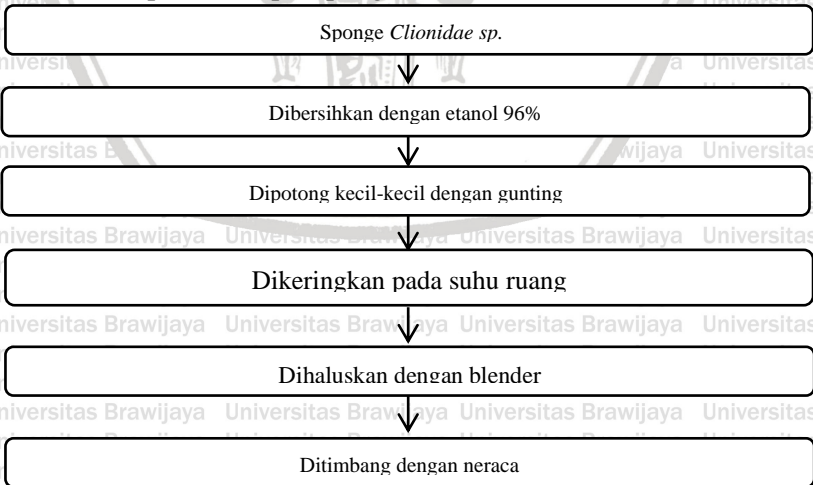


LAMPIRAN

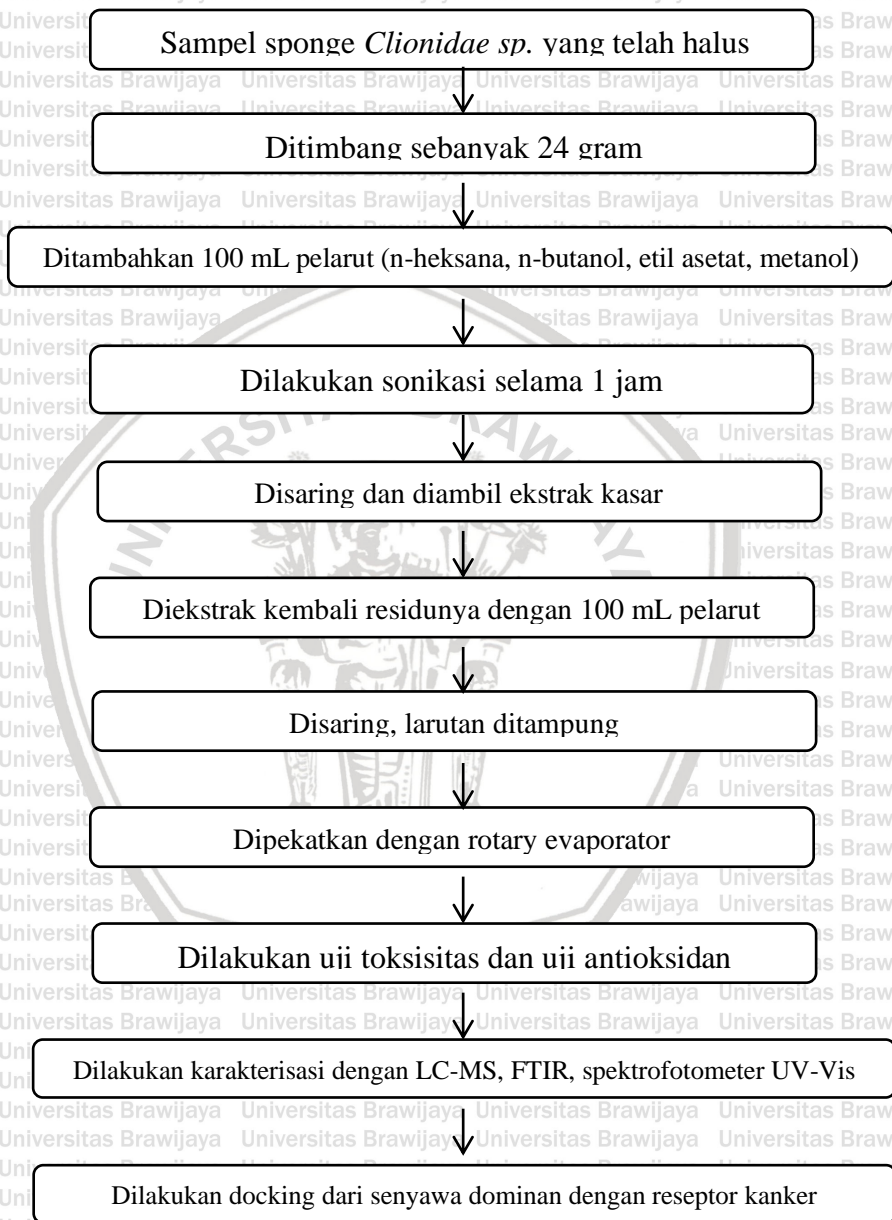
Lampiran A. Diagram Alir  
 Lampiran A. 1 Tahapan Penelitian



Lampiran A.2 Preparasi sampel sponge



### Lampiran A.3 Ekstraksi sponge dengan variasi pelarut, karakterisasi dan docking



Lampiran A.4 Uji toksisitas terhadap *Artemia salina* L.

Preparasi sampel ekstrak uji

Ekstrak kasar sponge *Clionidae* sp.

Dibuat 0;10; 25; 50; 75; 100; 125 ppm dalam air laut yang mengandung DMSO sebanyak 1% dari larutan induk 200 ppm

Sampel uji

Penetasan telur larva udang *Artemia salina* L.

Telur *Artemia salina* L.

Ditimbang sebanyak 0,3 gram

Dimasukkan kedalam 1000 mL air laut dan dilakukan

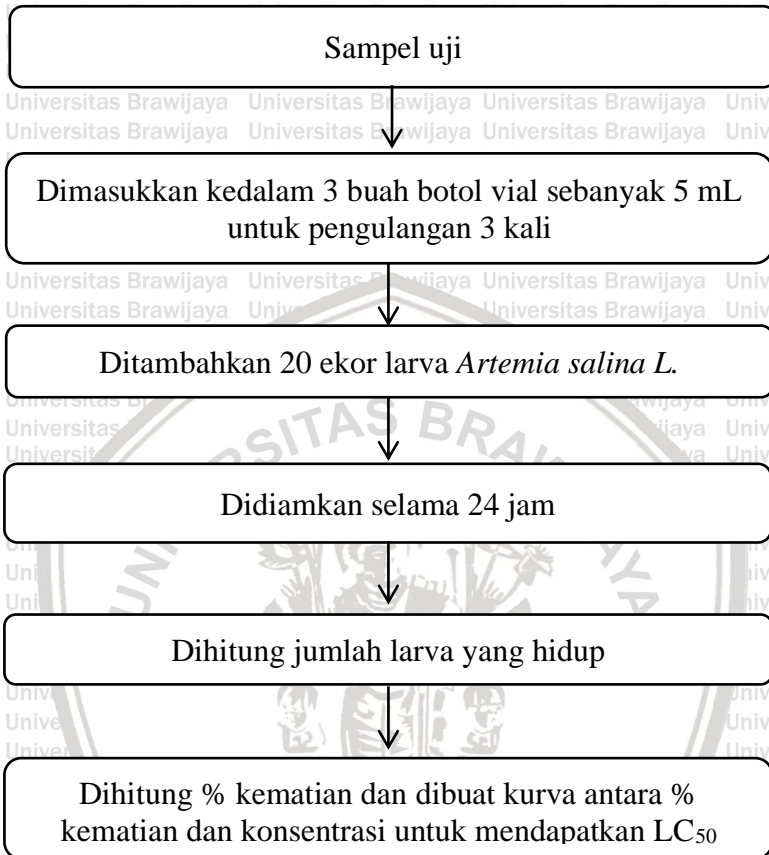
Diinkubasi selama 48 jam

Larva udang *Artemia salina* L





Pelaksanaan uji toksisitas



**Lampiran A.5 Uji antioksidan dengan menggunakan radikal DPPH**  
**Preparasi sampel ekstrak uji**

Ekstrak kasar sponge *Clionidae sp.* ditimbang 0,025 gram

Dibuat konsentrasi 12,5 ppm, 37,5 ppm, 62,5 ppm, 87,5 ppm, 125 ppm, 150 ppm, 187,5 ppm, 250 ppm dengan metanol dalam labu ukur 25 mL

Sampel uji

**Pengujian antioksidan dengan menggunakan radikal DPPH**

Larutan uji 12,5 ppm, 37,5 ppm, 62,5 ppm, 87,5 ppm, 125 ppm, 150 ppm, 187,5 ppm, 250 ppm dimasukkan ke dalam vial sebanyak 4 mL

Dimasukkan 4 mL metanol ke dalam vial sebagai blanko

Ditambahkan DPPH 0.1 mM sebanyak 1 mL

Diinkubasi selama 30 menit

Diukur absorbansi pada panjang gelombang 516 nm dengan spektrofotometer uv-vis



**Lampiran B. Perhitungan**  
**Lampiran B. 1 Perhitungan Uji Toksisitas**

1. Larutan Kontrol untuk Uji Toksisitas

$$\text{Larutan DMSO } 1\% = \frac{x}{100 \text{ mL}} \times 100\%$$

$$X = 1 \text{ ml}$$

Dibutuhkan larutan DMSO pekat sebanyak 1 ml yang diencerkan dalam 100 ml air laut untuk pembuatan standar induk ekstrak 200 ppm.

2. Persiapan larutan uji untuk uji toksisitas

2.1. Pembuatan larutan induk 200 ppm

$$200 \text{ ppm} = \frac{\text{mg}}{0,1 \text{ L}}$$

$$X = 200 \text{ ppm} \times 0,1 \text{ L}$$

$$= 20 \text{ mg} = 0,02 \text{ g}$$

untuk membuat larutan induk ditimbang ekstrak sebanyak 0,02 g, kemudian diencerkan dalam air laut yang mengandung DMSO 1% untuk membuat larutan dengan konsentrasi 200 ppm dalam labu takar 100 ml.

2.2. Pembuatan larutan uji 5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 5 \text{ ppm}$$

$$x = 0,625 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 5 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 0,625 mL dalam labu takar 25 mL.





**2.3. Pembuatan larutan uji 10 ppm (v/v)**

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x : 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} : 10 \text{ ppm}$$

$$x = 1,25 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 10 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 1,25 mL dalam labu takar 25 mL.

**2.4. Pembuatan larutan uji 25 ppm**

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x : 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} : 25 \text{ ppm}$$

$$x = 3,125 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 25 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 3,125 mL dalam labu takar 25 mL.

**2.5. Pembuatan larutan uji 50 ppm (v/v)**

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x : 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} : 50 \text{ ppm}$$

$$x = 6,25 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 50 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 6,25 mL dalam labu takar 25 mL.

**2.6. Pembuatan larutan uji 75 ppm (v/v)**

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x : 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} : 75 \text{ ppm}$$

$$x = 9,375 \text{ mL}$$



untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 75 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 9,375 mL dalam labu takar 25 mL.

2.7. Pembuatan larutan uji 100 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 100 \text{ ppm}$$

$$x = 12,5 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 100 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 12,5 mL dalam labu takar 25 mL.

2.8. Pembuatan larutan uji 125 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 125 \text{ ppm}$$

$$x = 15,625 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 125 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 15,625 mL dalam labu takar 25 mL.

2.9. Pembuatan larutan uji 150 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 150 \text{ ppm}$$

$$x = 18,75 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 150 ppm dibutuhkan larutan uji 200 ppm sebanyak 18,75 mL dalam labu takar 25 mL.

3. % mortality (Kematian Larva) =

$$\frac{\text{Jumlah larva uji mati} - \text{jumlah larva kontrol mati}}{\text{Jumlah total larva uji}} \times 100\%$$

$$\text{Jumlah total larva uji}$$



Data Uji Toksisitas Ekstrak Sponge n-Heksana

Konsentrasi (ppm)	Pengulangan		
	1	2	3
5	3	4	3
10	5	4	4
25	6	5	5
50	7	6	8
75	9	9	10
100	12	11	10
125	14	15	15
150	19	19	18

Konsentrasi (ppm)	Kematian			Rata-rata kematian	SD
	1	2	3		
5	15	20	15	16.67	2.89
10	25	20	20	21.67	2.89
25	30	25	25	26.67	2.89
50	35	30	40	35.00	5
75	45	45	50	46.67	2.89
100	60	55	50	55.00	5
125	70	75	75	73.33	2.89
150	95	95	90	93.33	2.89





Data Uji Toksisitas Ekstrak Sponge Etil Asetat

Konsentrasi (ppm)	Pengulangan		
	1	2	3
5	4	3	4
10	5	5	6
25	8	7	8
50	8	9	9
75	10	11	12
100	15	14	13
125	16	16	15
150	17	18	18

Konsentrasi (ppm)	Kematian			Rata-rata kematian	SD
	1	2	3		
5	20	15	20	18.33	2.89
10	25	25	30	26.67	2.89
25	40	35	40	38.33	2.89
50	40	45	45	43.33	2.89
75	50	55	60	55.00	5
100	75	70	65	70.00	5
125	80	80	75	78.33	2.89
150	85	90	90	88.33	2.89



Data Uji Toksisitas Ekstrak Sponge n-Butanol

Konsentrasi (ppm)	Pengulangan		
	1	2	3
5	4	3	3
10	6	5	5
25	6	6	5
50	7	8	7
75	9	8	9
100	10	10	9
125	11	12	10
150	14	13	12

Konsentrasi (ppm)	Kematian			Rata-rata kematian	SD
	1	2	3		
5	20	15	15	16.67	2.89
10	30	25	25	26.67	2.89
25	30	30	25	28.33	2.89
50	35	40	35	36.67	2.89
75	45	40	45	43.33	2.89
100	50	50	45	48.33	2.89
125	55	60	50	55.00	5
150	70	65	60	65.00	5



Data Uji Toksisitas Ekstrak Sponge Metanol

Konsentrasi (ppm)	Pengulangan		
	1	2	3
5	4	4	5
10	4	5	6
25	6	7	7
50	8	7	6
75	7	8	8
100	11	9	10
125	12	10	13
150	14	15	13

Konsentrasi (ppm)	Kematian			Rata-rata kematian	SD
	1	2	3		
5	20	20	25	21.67	2.89
10	20	25	30	25.00	5
25	30	35	35	33.33	2.89
50	40	35	30	35.00	5
75	35	40	40	38.33	2.89
100	55	45	50	50.00	5
125	60	50	65	58.33	2.89
150	70	75	65	70.00	5





## Lampiran B.2 Perhitungan Uji Antioksidan

### 1. Pembuatan larutan induk 250 ppm

$$250 \text{ ppm} = \frac{\text{mg}}{0,1 \text{ L}}$$

$$\begin{aligned} X &= 250 \text{ ppm} \times 0,1 \text{ L} \\ &= 25 \text{ mg} = 0,025 \text{ g} \end{aligned}$$

untuk membuat larutan induk ditimbang ekstrak sebanyak 0,025 g, kemudian diencerkan dalam metanol untuk membuat larutan dengan konsentrasi 250 ppm dalam labu takar 100 ml.

### 2. Persiapan larutan uji antioksidan

#### 2.1 Pembuatan larutan uji 12,5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 12,5 \text{ ppm}$$

$$x = 1,5 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 12,5 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 1,5 mL dalam labu takar 25 mL.

#### 2.2 Pembuatan larutan uji 37,5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 37,5 \text{ ppm}$$

$$x = 3,75 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 37,5 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 3,75 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.3. Pembuatan larutan uji 62,5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 200 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 62,5 \text{ ppm}$$

$$x = 6,25 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 62,5 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 6,25 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.4 Pembuatan larutan uji 87,5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 87,5 \text{ ppm}$$

$$x = 8,75 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 87,5 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 8,75 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.5 Pembuatan larutan uji 125 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 125 \text{ ppm}$$

$$x = 12,5 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 125 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 12,5 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.6 Pembuatan larutan uji 150 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 150 \text{ ppm}$$

$$x = 15 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 150 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 15 mL dalam labu takar 25 mL.

$$x = 15 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 150 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 15 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.7 Pembuatan larutan uji 187,5 ppm

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

$$x \cdot 250 \text{ ppm} = 25 \text{ mL} \cdot 187,5 \text{ ppm}$$

$$x = 18,75 \text{ mL}$$

untuk membuat larutan uji dengan konsentrasi 187,5 ppm dibutuhkan larutan uji 250 ppm sebanyak 18,75 mL dalam labu takar 25 mL.

### 2.8 Pengenceran dalam vial

Konsentrasi awal (ppm)	Larutan yang diambil (mL)	Konsentrasi akhir (ppm)
12,5	4mL	10
37,5		30
62,5		50
87,5		70
125		100
150		120
187,5		150
250		200

$$4. \quad \% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \times 100\%$$





Data Uji Antioksidan Ekstrak Sponge n-Heksana

Konsentrasi	Absorbansi	%inhibisi
0	0.815	
10	0.535	34.36
30	0.498	38.90
50	0.49	39.88
70	0.449	44.91
100	0.44	46.01
120	0.416	48.96
150	0.408	49.94
200	0.389	52.27

Data Uji Antioksidan Ekstrak Sponge Etil Asetat

Konsentrasi	Absorbansi	%inhibisi
0	0.86	
10	0.543	36.9
30	0.533	38.0
50	0.466	45.8
70	0.423	50.8
100	0.423	50.8
120	0.398	53.7
150	0.366	57.4
200	0.362	57.9



Data Uji Antioksidan Ekstrak Sponge n-Butanol

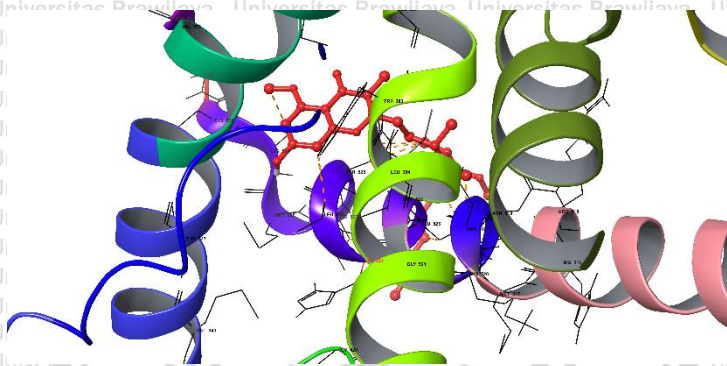
Konsentrasi	Absorbansi	%inhibisi
0	0.815	
10	0.536	34.23
30	0.488	40.12
50	0.445	45.40
70	0.416	48.96
100	0.373	54.23
120	0.335	58.90
150	0.314	61.47
200	0.307	62.33

Data Uji Antioksidan Ekstrak Sponge Metanol

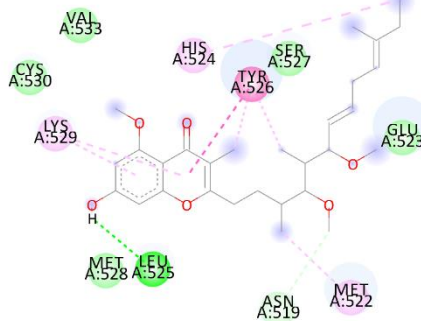
Konsentrasi	Absorbansi	%inhibisi
0	0.86	
10	0.637	25.93
30	0.599	30.35
50	0.57	33.72
70	0.556	35.35
100	0.526	38.84
120	0.499	41.98
150	0.43	50.00
200	0.392	54.42



Lampiran C. Hasil *Molecular Docking*  
 Lampiran C.1 Hasil *Molecular Docking* senyawa Stigmatellin Y  
 Gambar C.1.1 Hasil *Molecular Docking* Senyawa Stigmatellin Y  
 dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)



Interaksi 3D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)



Interactions

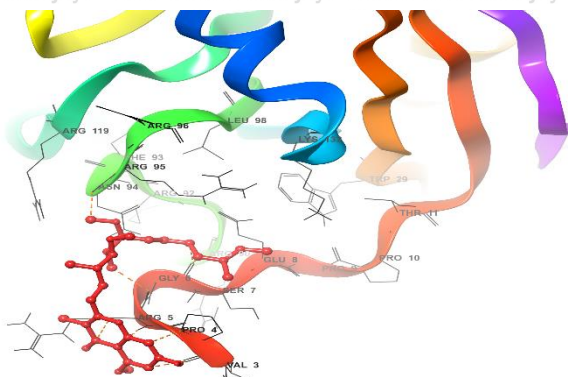
- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Pi T-shaped
- Pi-Allyl

Interaksi 2D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)

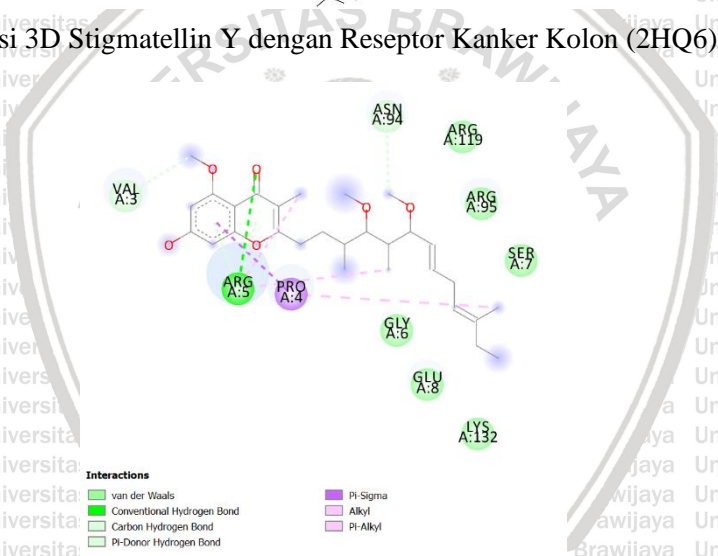




Gambar C.1.2 Hasil *Molecular Docking* senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



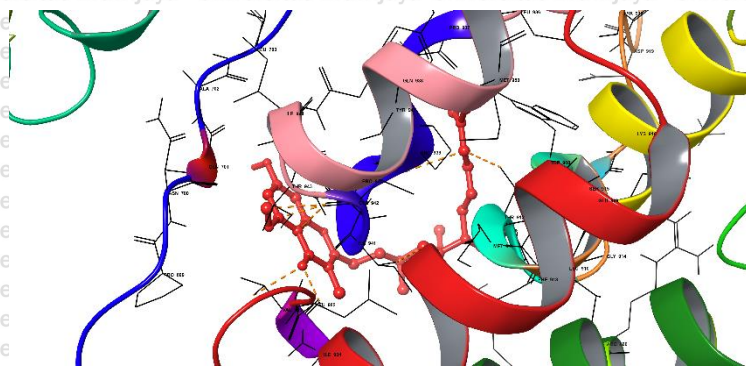
Interaksi 3D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



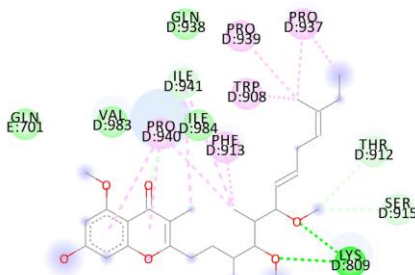
Interaksi 2D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



**Gambar C.1.3 Hasil *Molecular Docking* senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)**



**Interaksi 3D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)**



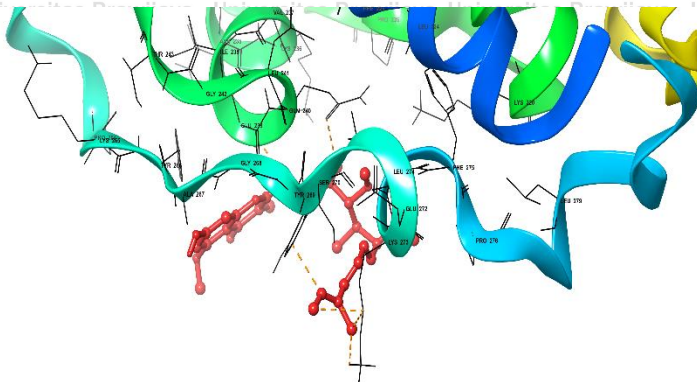
**Interactions**

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond
- Carbon Hydrogen Bond
- Alkyl
- Pi-Alkyl

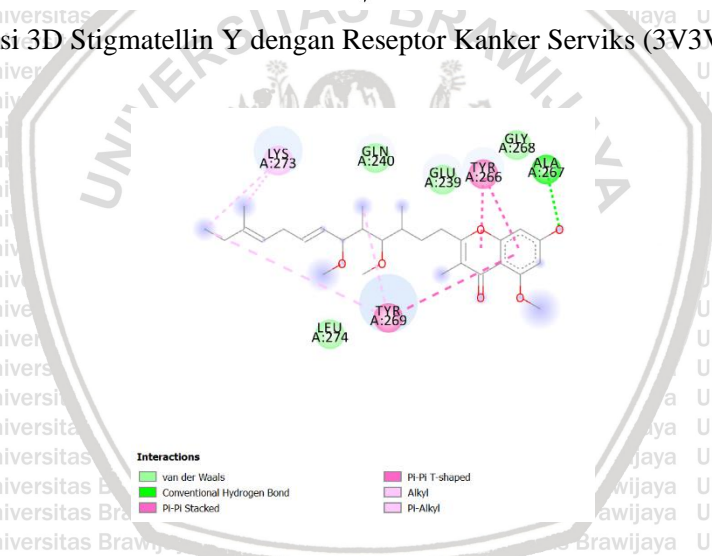
**Interaksi 2D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)**



Gambar C.1.4 Hasil *Molecular Docking* senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)



Interaksi 3D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)

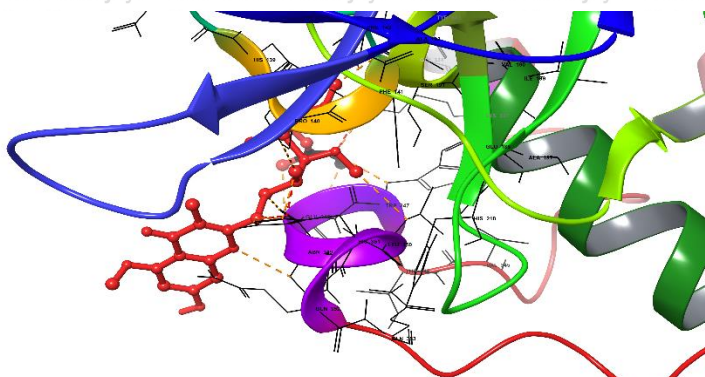


Interaksi 2D Stigmatellin Y dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)

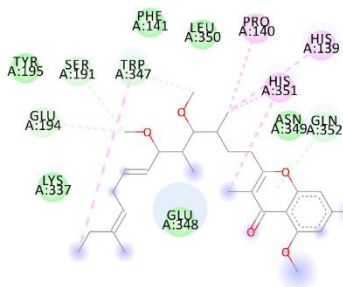




### Gambar C.1.5 Hasil *Molecular Docking* senyawa Stigmatellin Y dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)



### Interaksi 3D Stigmatellin Y dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)



**Interactions**

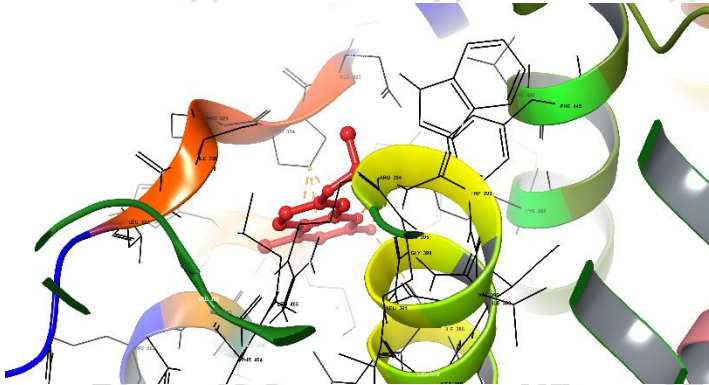
- van der Waals
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Donor Hydrogen Bond
- Alkyl
- Pi-Alkyl

### Interaksi 2D Stigmatellin Y dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)

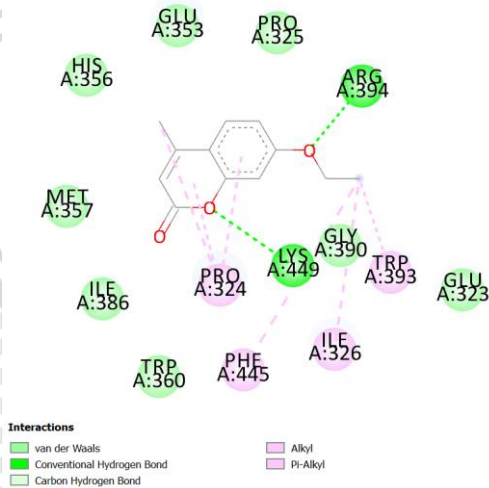


## Lampiran C. 2 Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol

### Gambar C.2.1 Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)



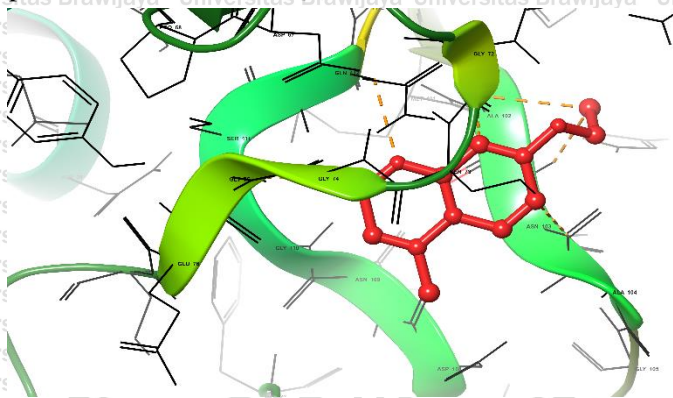
### Interaksi 3D Maraniol dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)



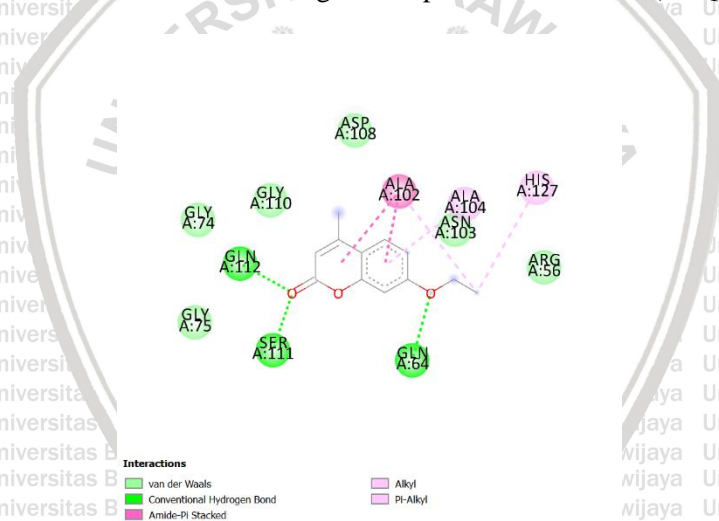
### Interaksi 2D Maraniol dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)



**Gambar C.2.2** Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



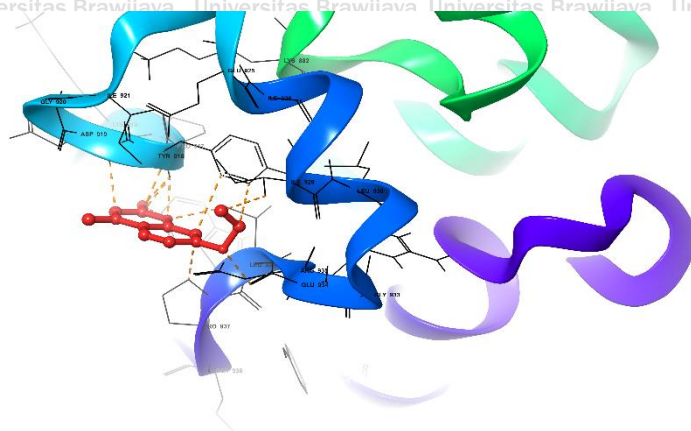
**Interaksi 3D** Maraniol dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



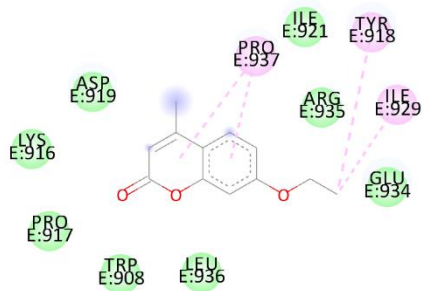
**Interaksi 2D** Maraniol dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)



Gambar C.2.3 Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)



Interaksi 3D Maraniol dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)



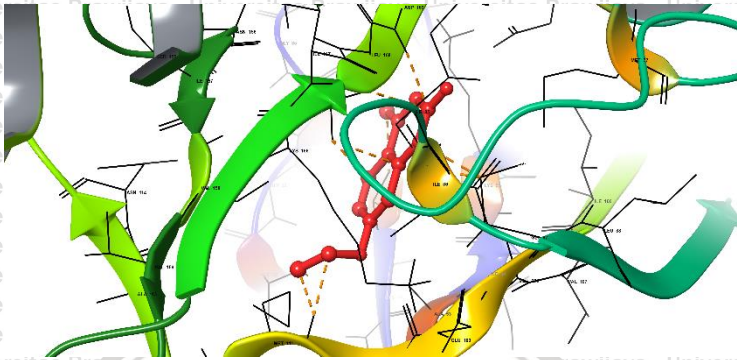
**Interactions**

- van der Waals
- Alkyl
- Pi-Alkyl

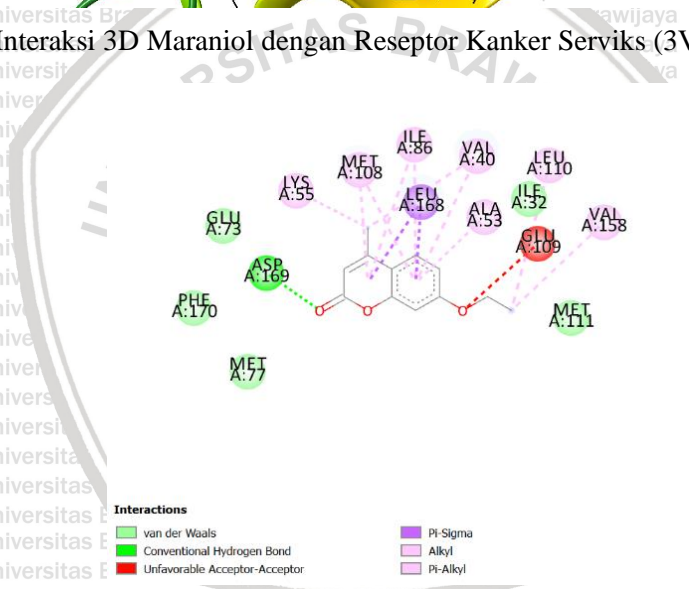
Interaksi 2D Maraniol dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)



**Gambar C.2. 4 Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)**



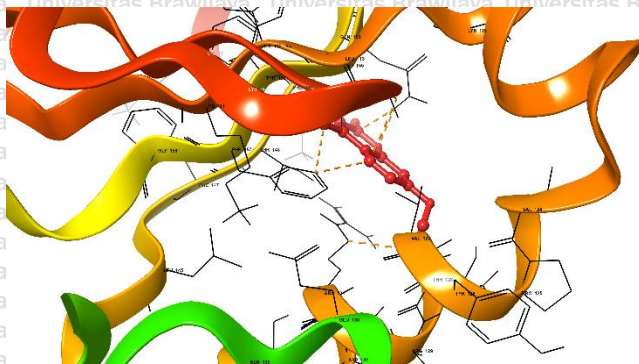
**Interaksi 3D Maraniol dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)**



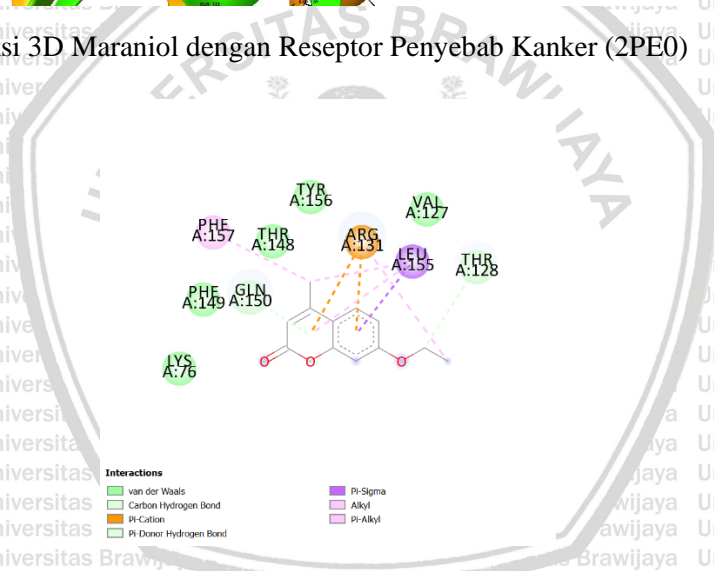
**Interaksi 2D Maraniol dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)**



Gambar C.2.5 Hasil *Molecular Docking* senyawa Maraniol dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)



Interaksi 3D Maraniol dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)



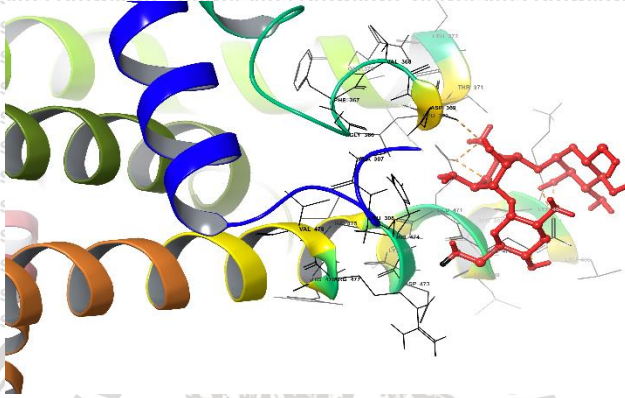
Interaksi 2D Maraniol dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)



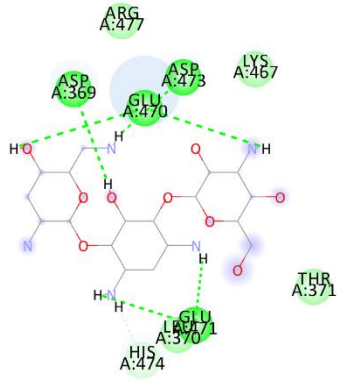


**Lampiran C.3 Hasil Molecular Docking senyawa Tobramycin**

**Gambar C.3.1 Hasil Molecular Docking senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)**



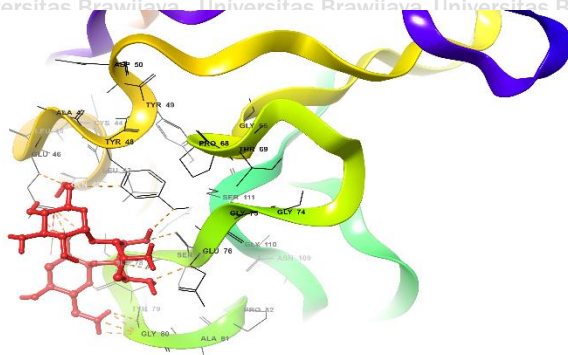
**Interaksi 3D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)**



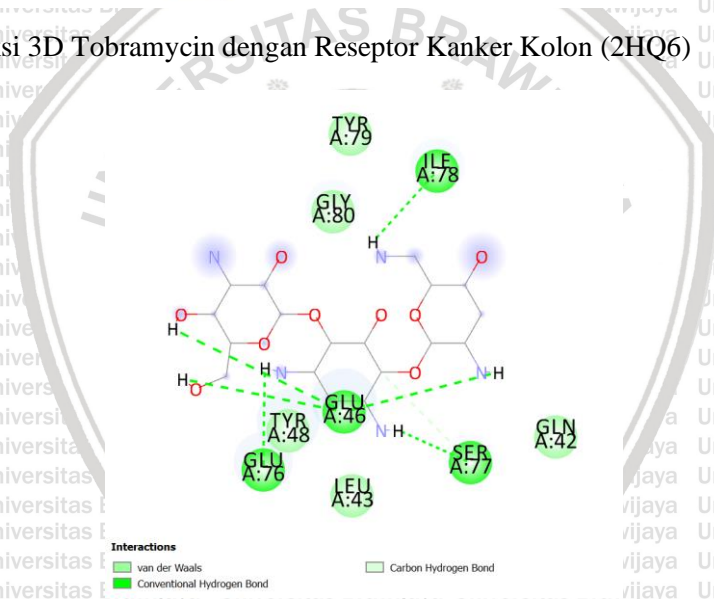
**Interaksi 2D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Payudara (3ERT)**



Gambar C.3.2 Hasil *Molecular Docking* senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)

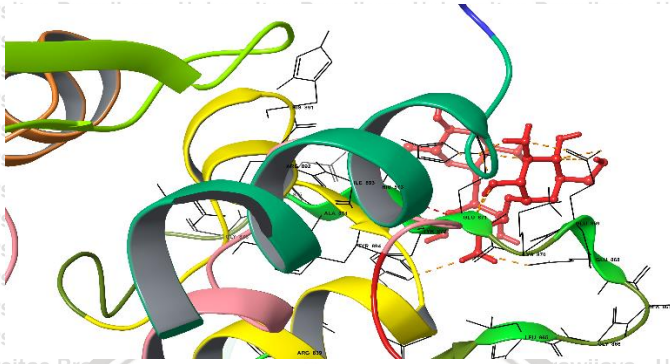


Interaksi 3D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)

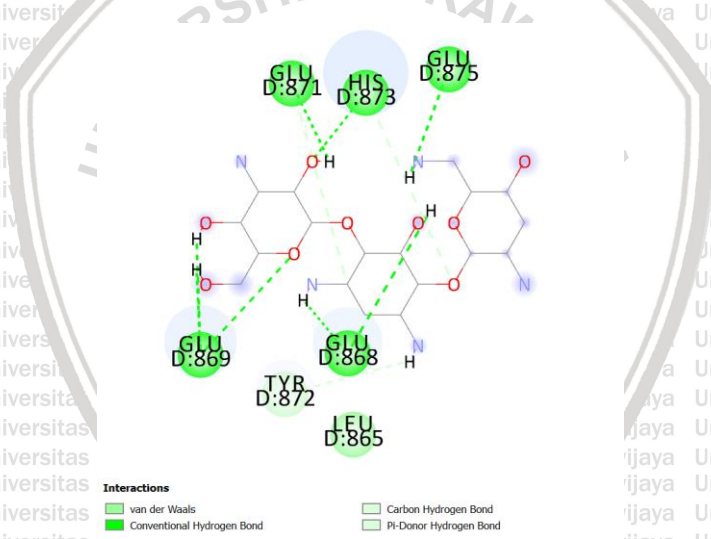


Interaksi 2D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Kolon (2HQ6)

**Gambar C.3.3** Hasil *Molecular Docking silico* senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)



**Interaksi 3D** Tobramycin dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)

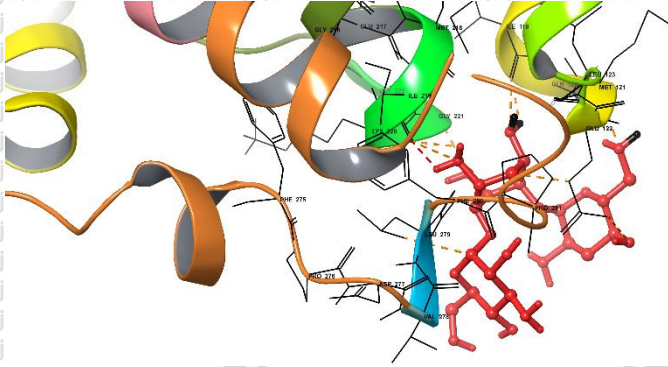


**Interaksi 2D** Tobramycin dengan Reseptor Kanker Paru-paru (4LRM)

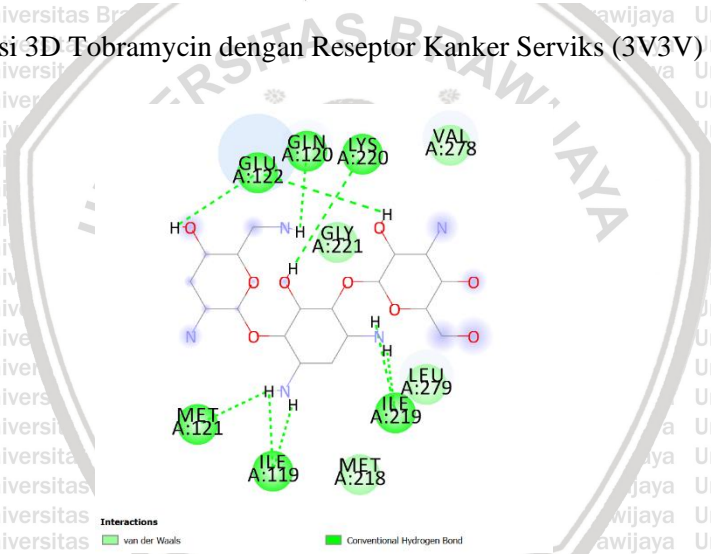




Gambar C.3.4 Hasil *Molecular Docking* senyawa Tobramycin dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)

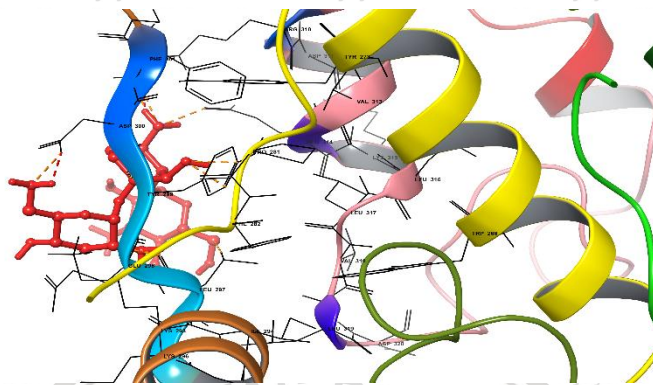


Interaksi 3D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)

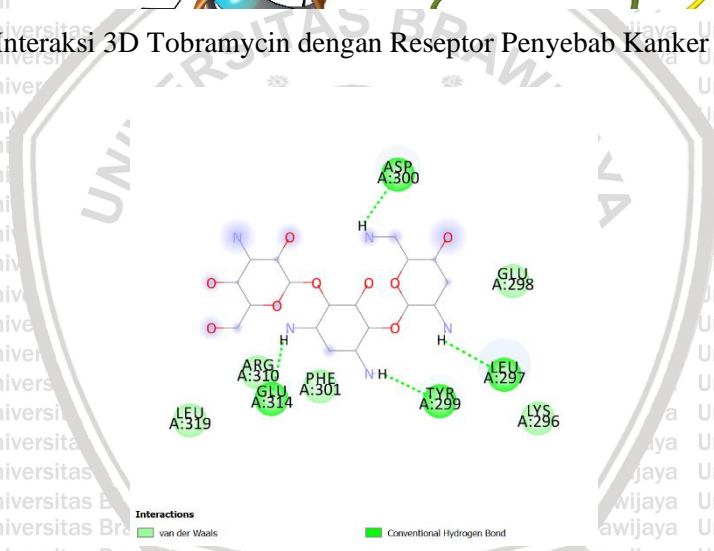


Interaksi 2D Tobramycin dengan Reseptor Kanker Serviks (3V3V)

**Gambar C.3.5 Hasil *Molecular Docking* senyawa Tobramycin dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)**



**Interaksi 3D Tobramycin dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)**



**Interaksi 2D Tobramycin dengan Reseptor Penyebab Kanker (2PE0)**



# Lampiran D. Dokumentasi Penelitian

## Gambar D.1.1 Proses Ekstraksi





Gambar D.1.2 Uji Toksisitas



Gambar D.1.3 Uji Antioksidan



Lampiran E. Publikasi IC2MS



The 2<sup>nd</sup> International Conference on Chemistry and Material Science (IC2MS) – 2019  
 Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Brawijaya University  
 Department of Chemistry, Jl. Veteran 01, Malang, Indonesia 65145  
 Telp: +62 341 575835, Website: <http://ic2ms.ub.ac.id>, Email: [ic2ms@ub.ac.id](mailto:ic2ms@ub.ac.id)



October 1, 2019

**LETTER OF ACCEPTANCE**

Dear Alyaa Farrah Dibba,

On behalf of the committee, we are pleased to confirm that your abstract,

**Toxicity and Radical Scavenger Properties of Various Extracts of Sponge Clionidae sp. Kangean Islands**

has been accepted, with editorial decision:

**Accepted for Poster Presentation**

at *The 2nd International Conference on Chemistry and Material Science.*

Please note that, in order for the abstract to be included in the conference program, presenters are required to complete the registration process and payment.

Your presentation is an important part of the conference, and we are looking forward to meet you at the conference.

Sincerely,

**Dr. Yuniar Ponco Prananto, MSc**  
 Conference chairperson





# CERTIFICATE OF PARTICIPATION

No : 2977/UN10.F09/PI/2019

THIS CERTIFICATE IS PROUDLY PRESENTED TO

**Alyaa Farrah Dibha**

THAT PARTICIPATED AS A

**PRESENTER**

OF PAPER ENTITLED

**Toxicity and Radical Scavenger Properties of Various  
Extracts of Sponge *Clonidae sp.* Kangean Islands**

in The 2<sup>nd</sup> International Conference on Chemistry and  
Material Science. This conference was held on 2 - 3  
November 2019 in Malang, Indonesia, organized by  
Chemistry Department of Brawijaya University.



Prof. Adi Susilo Ph.D  
Dean of Faculty of Mathematics  
and Natural Science



Dr. Yuniar Ponco Prananto, M.Sc  
The 2<sup>nd</sup> IC2MS Chairman